

VOL. 25 • N° 3 • SEPTIEMBRE 2014

Revista Argentina de COLOPROCTOLOGÍA

Publicación oficial de la
Sociedad Argentina de Coloproctología

Relato Anual 2014

Estadificación del Carcinoma del Recto



SACP



REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Ingresa a nuestra web y descargue los últimos volúmenes de nuestra revista

WWW.SACP.ORG.AR



Contacto

Teléfono: +54 11 4322-9695

Mail: info@sacp.org.ar



Confíe en SenSura® doble capa de seguridad

Las bolsas SenSura® han sido diseñadas con el adhesivo único de doble capa que proporcionan una mayor seguridad y confianza.



El Programa **Coloplast® Activa** asiste y asesora al profesional y a su equipo con una solución rápida y confiable en el cuidado de las ostomías.

Nuestra asesora especializada orienta y contiene al paciente en el pre y post operatorio para que pueda llevar una **VIDA INDEPENDIENTE**, ya sea que éste se encuentre internado o dado de alta.

Este servicio es totalmente gratuito.

Comuníquese con nuestro equipo Coloplast al **0800 777 7008**.

ERBITUX® - CETUXIMAB 5 MG/ML - SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN.

Venta bajo receta archivada. Industria Alemana. **COMPOSICIÓN:** Cada mL de solución para perfusión contiene: Cetuximab 5,000 mg. Excipientes: cloruro de sodio, glicina, polisorbato 80, ácido cítrico monohidrato, hidróxido de sodio 1 M pH = 5.5 y agua para inyectables csp 1.00 mL. **ACCIÓN TERAPÉUTICA.** Agente anti-epidérmico, anticuerpo monoclonal. **INDICACIONES.** Erbitux® está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico con expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y con gen KRAS de tipo nativo - en combinación con quimioterapia basada en irinotecan o perfusión continua de 5-fluorouracilo/ácido folínico más oxaliplatino (por detalles, ver Sección Propiedades) - como agente único en pacientes que fracasaron con tratamientos basados en oxaliplatino e irinotecan y que no toleraban irinotecan. Erbitux® está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello - en combinación con radioterapia para la enfermedad localmente avanzada - en combinación con quimioterapia basada en platino para la enfermedad recurrente y/o metastásica - como agente único después del fracaso de la quimioterapia para la enfermedad recurrente y/o metastásica. **CONTRAINDICACIONES.** Erbitux® está contraindicado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad severas (grado 3 ó 4 Instituto Nacional del Cáncer de EUA - Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos; CTCAE) provocadas por Cetuximab. Antes de iniciar el tratamiento combinado, deben considerarse las contraindicaciones para el uso concomitante de agentes quimioterápicos o radioterapia. **EMBARAZO Y LACTANCIA.** El EGFR interviene en el desarrollo del feto. Observaciones limitadas en animales indican que habría pasaje de Cetuximab por la placenta, y se ha encontrado que otros anticuerpos IgG1 atraviesan la barrera placentaria. Los datos en animales no revelaron ninguna evidencia de teratogenicidad. Sin embargo, dependiendo de la dosis, se ha observado un aumento de la incidencia de abortos. No se dispone de suficiente información de mujeres embarazadas. Se recomienda firmemente administrar Erbitux® durante el embarazo o a cualquier mujer que no esté usando anticoncepción adecuada sólo si el beneficio potencial justifica un riesgo potencial para el feto. Se recomienda que las mujeres no amamanten durante el tratamiento con Erbitux® y hasta dos meses después de la última dosis, porque no se sabe si Erbitux® se excreta en la leche de pecho. No hay datos sobre el efecto de Cetuximab sobre la fertilidad humana. Los efectos sobre la fertilidad en el hombre y la mujer no han sido evaluados con estudios formales en animales. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES.** Reacciones relacionadas con la perfusión. Si los pacientes presentan reacciones relacionadas con la perfusión, leves o moderadas, puede reducirse la velocidad de perfusión. Se recomienda mantener esta velocidad de perfusión menor en todas las infusiones subsiguientes. Se han comunicado reacciones severas relacionadas con la perfusión en pacientes tratados con Erbitux®. Los síntomas habitualmente se presentaron durante la primera perfusión y hasta 1 hora después de la finalización de la perfusión, pero puede aparecer varias horas después o con infusiones posteriores. Se recomienda advertir a los pacientes de la posibilidad de una aparición tan tardía y darles instrucciones de consultar a su médico si se presentaran síntomas de reacciones relacionadas con la perfusión. Si hubiera reacciones severas vinculadas a la perfusión, se debe interrumpir el tratamiento con Erbitux® de manera inmediata y permanente y puede ser necesario instaurar un tratamiento de emergencia. Se recomienda tener atención especial con los pacientes con estado funcional reducido y patología cardiopulmonar preexistente. **Trastornos respiratorios.** Se han comunicado casos individuales de trastornos pulmonares intersticiales, no conociéndose su relación causal con Erbitux®. Si se diagnostica enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse Erbitux® y el paciente debe ser tratado apropiadamente. **Reacciones cutáneas.** Las reacciones cutáneas son muy comunes y tal vez requieran interrumpir o suspender el tratamiento. Las directrices de práctica clínica indican que se debe considerar el uso de tetraciclina por vía oral (6-8 semanas) y la aplicación tópica de crema de hidrocortisona al 1% con humectante. Se han utilizado corticoides tópicos de alta potencia o tetraciclina por vía oral para el tratamiento de las reacciones cutáneas. Si un paciente presenta reacciones cutáneas severas (≥ grado 3; Instituto Nacional del Cáncer de EUA - Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos; CTCAE), debe interrumpirse el tratamiento con Erbitux®. Solo se puede retomar el tratamiento si la reacción mejora a un grado 2. Si es la primera vez que apareció una reacción cutánea severa, debe reinstaurarse el tratamiento sin cambiar las dosis. Al aparecer reacciones cutáneas severas por segunda o tercera vez, debe interrumpirse nuevamente el tratamiento con Erbitux®. Sólo se puede retomar el tratamiento a un nivel de dosis más bajo (200 mg/m² del área de superficie corporal después de la segunda aparición, y 150 mg/m² después de la tercera aparición), si se ha resuelto la reacción al grado 2. Si aparecieran reacciones cutáneas severas una cuarta vez o si no se resuelven a grado 2 durante la interrupción del tratamiento, debe interrumpirse el tratamiento con Erbitux® de manera permanente. **Trastornos electrolíticos.** Es frecuente que se produzca una disminución progresiva de los niveles séricos de magnesio, lo que puede llevar a una hipomagnesemia severa. La hipomagnesemia es reversible luego de interrumpir Erbitux®. Además, puede aparecer hipopotasemia como consecuencia de diarrea. También puede aparecer hipocalcemia; puede aumentar la frecuencia de hipocalcemia severa en particular en combinación con una quimioterapia basada en platino. Se recomienda hacer la determinación de los niveles séricos de los electrolitos antes de iniciar el tratamiento con Erbitux® y durante el mismo y se recomienda reemplazar los electrolitos, según corresponda. **Neutropenia y complicaciones infecciosas relacionadas.** Los pacientes que reciben Erbitux® en combinación con quimioterapia basada en platino tienen un mayor riesgo de aparición de neutropenia severa, lo que puede llevar a complicaciones infecciosas subsiguientes como neutropenia febril, neumonía o sepsis. En este tipo de pacientes se recomienda un monitoreo cuidadoso, en particular en aquellos que presentan lesiones cutáneas, mucositis o diarrea que pueden facilitar la aparición de infecciones. **Trastornos cardiovasculares.** Se ha observado una frecuencia aumentada de acontecimientos cardiovasculares graves y a veces mortales y de muertes surgidas a raíz del tratamiento en la terapia para el cáncer de pulmón no microcítico, el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello y el carcinoma colorrectal. En algunos estudios, se ha observado una asociación con una edad ≥ 65 años. Cuando se prescriba Erbitux®, debe tenerse en cuenta el estado y desempeño cardiovascular de los pacientes y la administración concomitante de compuestos cardiotoxicos como las fluoropirimidinas. **Trastornos oculares.** Se han descrito casos de queratitis y queratitis ulcerosa con el uso de cetuximab. Se recomienda que los pacientes con signos y síntomas sugestivos de queratitis consulten a un oftalmólogo. Si se diagnosticara queratitis, deben considerarse cuidadosamente los beneficios y riesgos de continuar con el tratamiento. Si se confirma el diagnóstico de queratitis ulcerosa, debe interrumpirse o suspenderse el tratamiento con Cetuximab. Se recomienda prestar atención especial en los pacientes con antecedentes de queratitis, queratitis ulcerosa o con casos severos de ojo seco. **Pacientes con cáncer colorrectal cuyos tumores presentan mutaciones del gen KRAS.** Erbitux® no debe usarse para el tratamiento de los pacientes con cáncer colorrectal cuyos tumores presenten mutaciones del gen KRAS o en los que se desconoce el estado tumoral con respecto a dicho gen. Los resultados de los estudios clínicos muestran un equilibrio riesgo-beneficio negativo en los tumores con mutaciones del gen KRAS en particular en combinación con la perfusión continua de 5-fluorouracilo/ácido folínico más oxaliplatino (ver la Sección de Propiedades). **Tratamiento combinado.** Cuando se utilice Erbitux® en combinación con agentes quimioterápicos, referirse también al prospecto de estos productos medicinales. Existe experiencia limitada en el uso de Erbitux® en combinación con la radioterapia en el cáncer colorrectal. Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas. No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas. Si los pacientes presentan síntomas relacionados con el tratamiento que afecten su capacidad para concentrarse y reaccionar, se recomienda que no conduzcan o usen máquinas hasta que remitan los efectos. **Poblaciones especiales.** A la fecha sólo se han investigado pacientes con una función renal y hepática adecuada (creatinemia ≤ 1,5 veces, transaminasas ≤ 5 veces y bilirrubina ≤ 1,5 veces el límite superior normal). No se ha estudiado Erbitux® en pacientes con uno o más de los siguientes parámetros de laboratorio anormales: hemoglobina < 9 g/dl, conteo leucocitario < 3.000/mm³, conteo absoluto de neutrófilos < 1.500/mm³, conteo plaquetario < 100.000/mm³. No se ha establecido la seguridad ni la efectividad de Erbitux® en los pacientes pediátricos menores de 18 años. No se identificaron nuevas señales de seguridad en pacientes pediátricos, tal como se comunicara en un estudio fase I. No se requieren ajustes de dosis en los ancianos, pero la experiencia con los pacientes de 75 años o más es limitada. **EFFECTOS ADVERSOS.** Los efectos adversos abajo enumerados pueden esperarse bajo tratamiento con Erbitux®. Las siguientes definiciones se aplican a la terminología de frecuencia utilizada de aquí en adelante: Muy común (≥ 1/10), Común (≥ 1/100 a < 1/10), No común (≥ 1/1.000 a < 1/100), Raro (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), Muy raro (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Un asterisco (*) indica que se presenta información adicional sobre el efecto indeseado respectivo abajo de la tabla. **Trastornos del sistema neu-**

viós: Común: Cefaleas. Frecuencia no conocida: Meningitis aséptica. **Trastornos oculares:** Común: Conjuntivitis. No común: Bifarietis, queratitis. **Trastornos respiratorios:** torácicos y mediastinales: No común: Embolismo pulmonar. Raro: Enfermedad pulmonar intersticial. **Trastornos gastrointestinales:** Común: Diarrea, náuseas, vómitos. **Trastornos cutáneos y de tejidos subcutáneos:** Muy común: Reacciones cutáneas*. Frec. no conocida: Sobreinfección de lesiones cutáneas*. Muy raro: Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica. **Trastornos del metabolismo y la nutrición:** Muy comunes: Hipomagnesemia Comunes: Deshidratación, en particular secundaria a diarrea o mucositis; hipocalcemia; anorexia que puede provocar adelgazamiento. **Trastornos vasculares:** No común: Trombosis venosa profunda. **Trastornos generales y condiciones del sitio de administración.** Muy comunes: Reacciones leves o moderadas relacionadas con la perfusión*; mucositis en algunos casos grave que puede llevar a epistaxis. Comunes: Reacciones severas relacionadas con la perfusión*, fatiga. **Trastornos hepatobiliares.** Muy comunes: Aumento de los niveles de las enzimas hepáticas (ASAT, ALAT, AP). **Información Adicional.** En términos generales, no se observó ninguna diferencia clínica relevante entre géneros. **Reacciones vinculadas a la perfusión.** Es muy común ver reacciones a la perfusión, leves o moderadas, comprendiendo síntomas como fiebre, escalofríos, mareos, o disnea, lo que ocurre cercanos en el tiempo, fundamentalmente con la primera perfusión de Erbitux®. Es posible que comúnmente aparezcan reacciones severas relacionadas con la perfusión, en raros casos con desenlace fatal. Habitualmente aparecen durante o dentro de la primera hora de la perfusión inicial de Erbitux®, pero pueden aparecer tras varias horas o con las infusiones subsiguientes. Si bien aún no se han identificado los mecanismos subyacentes, algunas de estas reacciones pueden ser de naturaleza anafilactoide/anafiláctica y pueden incluir síntomas como broncoespasmo, urticaria, aumento o disminución de la presión sanguínea, pérdida de conciencia o shock. En raros casos se ha descrito la aparición de angina de pecho, infarto miocárdico o paro cardíaco. Para el manejo clínico de las reacciones relacionadas con la perfusión, ver "Advertencias y Precauciones especiales". **Reacciones cutáneas.** Pueden aparecer reacciones cutáneas en más de 80% de los pacientes, y se presentan fundamentalmente como una erupción tipo acné y/o, con menor frecuencia, como prurito, piel seca, descamación, hipertrichosis, o trastornos ungueales (por ejemplo: paroniquia). Aproximadamente 15% de las reacciones cutáneas son severas, incluyendo casos únicos de necrosis cutánea. La mayoría de las reacciones cutáneas se presentan dentro de las tres primeras semanas de tratamiento. Generalmente se resuelven sin secuelas, con el tiempo, después de interrumpir el tratamiento, si se siguen los ajustes recomendados en el régimen posológico. Las lesiones cutáneas inducidas por Erbitux® pueden predisponer a los pacientes a sobreinfecciones (por ejemplo con S. aureus), lo que puede llevar a complicaciones posteriores, como celulitis, erisipela, o potencialmente, puede haber un desenlace fatal por síndrome de piel escaldada estafilocócica, fascitis necrotizante o sepsis. **Tratamiento combinado.** Cuando se utilice Erbitux® en combinación con agentes quimioterápicos, referirse también a sus respectivos prospectos. Por efectos adversos en combinación con otros agentes quimioterápicos, por favor referirse a "Interacciones". En combinación con radioterapia local de cabeza y cuello, los otros efectos indeseables fueron los habituales de la radioterapia (como mucositis, dermatitis rásica, disfagia o leucopenia, presentándose fundamentalmente como linfocitopenia). En un estudio clínico controlado, aleatorizado, con 424 pacientes, que declaraban tasas de dermatitis rásica severa aguda y mucositis, así como eventos tardíos relacionados con la radioterapia, fueron levemente más altos en pacientes que recibían radioterapia en combinación con Erbitux®, que en los que recibían radioterapia sola. **POSOLÓGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN.** Erbitux® debe ser administrado bajo la supervisión de un médico experimentado en el uso de los productos medicinales anti-epidérmicos. Se necesita un monitoreo cercano durante el tiempo de perfusión y por lo menos 1 hora después de finalizar la misma. Debe disponerse de equipos de reanimación. Antes de la primera perfusión, los pacientes deben recibir premedicación con un antihistamínico y un corticosteroide. Esta premedicación se recomienda antes de todas las infusiones subsiguientes. En todas las indicaciones, se administra Erbitux® una vez por semana. La primera dosis es 400 mg de Erbitux® por m² de área de superficie corporal con un período de perfusión recomendado de 120 minutos. Todas las dosis semanales subsiguientes son 250 mg por m² de área de superficie corporal, cada uno con un período de perfusión recomendado de 60 minutos. La velocidad de perfusión máxima no debe superar los 10 mg/min. **Cáncer colorrectal.** En pacientes con cáncer colorrectal metastásico, se utiliza Erbitux® en combinación con quimioterapia o como agente único. Se recomienda realizar la detección del estado mutacional de KRAS antes de la primera perfusión de Erbitux®. Para la dosificación o para las modificaciones de dosis recomendadas de los agentes quimioterápicos usados concomitantemente, por favor referirse a los prospectos de estos productos medicinales. No deben administrarse hasta tanto no haya transcurrido 1 hora de la finalización de la perfusión con Erbitux®. Se recomienda continuar con el tratamiento con Erbitux® hasta la progresión de la enfermedad. **Cáncer de células escamosas de cabeza y cuello.** En los pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado, se utiliza Erbitux® concomitantemente con radioterapia. Se recomienda iniciar la terapia con Erbitux® una semana antes de la radioterapia y continuar el tratamiento con Erbitux® hasta el final del período de radioterapia. En pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello recurrente y/o metastásico, se utiliza Erbitux® en combinación con quimioterapia basada en platino, seguido de Erbitux® como terapia de mantenimiento hasta la progresión de la enfermedad. No debe administrarse quimioterapia hasta tanto no haya transcurrido 1 hora de la finalización de la perfusión con Erbitux®. En los pacientes en los que fracasó la quimioterapia para cáncer de células escamosas de cabeza y cuello recurrente y/o metastásico, también se usa Cetuximab como agente único. Se recomienda continuar con el tratamiento con Erbitux® hasta la progresión de la enfermedad. **INSTRUCCIONES PARA USO Y MANEJO.** Se administra Erbitux® 5 mg/ml por vía intravenosa con una bomba de perfusión, goteo por gravedad o una bomba con jeringa. Debe utilizarse una vía de perfusión aparte para la perfusión, y debe enjuagarse la vía con una solución para inyección de cloruro de sodio estéril 9 mg/ml (0.9%) al final de la perfusión. Erbitux® 5 mg/ml es una solución incolora. Erbitux® 5 mg/ml es compatible con: Bolsas de PE (polietileno), EVA (etil vinil acetato) o PVC (polivinil cloruro), -Aparatos de perfusión de PE, EVA, PVC, TP (poliolefino termoplasto) o PUR (poliuretano). -Jeringas para bombas de jeringas de PP (polipropileno). Erbitux® no contiene conservantes antimicrobianos o agentes bacteriostáticos. Por lo tanto, al preparar la perfusión debe asegurarse un manejo aséptico. Se recomienda fuertemente usar inmediatamente después de abrir. Erbitux® 5 mg/ml debe prepararse de la siguiente manera: **Para administración con bomba de perfusión o goteo por gravedad (diluido con solución de cloruro de sodio estéril de 9 mg/ml (0.9%)):** Tomar una bolsa de perfusión de un tamaño adecuado de solución de cloruro de sodio estéril de 9 mg/ml (0.9%). Calcular el volumen necesario de Erbitux®. Extraer un volumen adecuado de la solución de cloruro de sodio de la bolsa de perfusión, utilizando una jeringa estéril apropiada con una aguja adecuada. Tomar una jeringa estéril apropiada y adosar una aguja adecuada. Extraer el volumen necesario de Erbitux® de un vial. Transferir Erbitux® en la bolsa de perfusión preparada. Repetir este procedimiento hasta alcanzar el volumen calculado. Conectar la vía de perfusión y cebarla con el Erbitux® diluido antes de iniciar la perfusión. Utilizar un goteo por gravedad o una bomba de perfusión para administración. Programar y controlar la velocidad como se explica arriba. **Para administración con bomba de perfusión o goteo por gravedad (no diluido):** Calcular el volumen necesario de Erbitux®. Tomar una jeringa estéril apropiada (mínimo 50 ml) y adosar una aguja adecuada. Extraer el volumen adecuado de Erbitux® de un vial. Transferir Erbitux® a un recipiente evacuado estéril o bolsa. Repetir este procedimiento hasta alcanzar el volumen calculado. Conectar la vía de perfusión y cebarla con Erbitux® antes de comenzar la perfusión. Configurar y controlar la velocidad como se explica arriba. **Para administración con una bomba de jeringa:** Calcular el volumen requerido de Erbitux®. Tomar una jeringa estéril apropiada y adosar una aguja adecuada. Extraer el volumen necesario de Erbitux® de un vial. Retirar la aguja y poner la jeringa en la bomba de la jeringa. Conectar la vía de perfusión a la jeringa, configurar y controlar la velocidad tal como se explica arriba y comenzar la perfusión después de cebar la vía con Erbitux® o solución de cloruro de sodio estéril 9 mg/ml (0.9%). De ser necesario, repetir este procedimiento hasta infundir el volumen calculado. **INCOMPATIBILIDADES.** No debe mezclarse Erbitux® 5 mg/ml con otros productos medicinales aplicados por vía intravenosa, excepto los mencionados arriba en la sección "Instrucciones para uso y manejo". Debe utilizarse una vía de perfusión aparte. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 51.443 **Elaborado en:** Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co, Biberach, Alemania / Merck KGaA, Darmstadt, Alemania. **Importado y Distribuido por:** Merck Química Argentina S.A.I.C. Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina. Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica. Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8 Texto aprobado según Disp. N° 3847/13. Revisión: Marzo 2013 (MDS V 12) (G1)

La manera en que consideramos los biomarcadores en el cáncer colorrectal está cambiando.

RAS

Una adecuada selección de pacientes tiene como resultado un beneficio en la **Sobrevida Global**^{1,2}

ERBITUX[®]
CETUXIMAB

Vea la diferencia

1. Heinemann V, et al. ASCO 2013 (Abstract N° LBA3506).
2. Stintzing S, et al. ECC 2013 (Abstract N° lba17)

Merck Química Argentina S.A.I.C.
Tronador 4890, Piso 4 - C1430DNN CABA
Tel.: (011) 4546-8100 - www.merck.com.ar

Autorizada su publicación en espacios destinados exclusivamente a profesionales de la salud facultados para prescribir y/o dispensar medicamentos de venta bajo receta.
Sr. Profesional: el material científico aquí referenciado se encuentra a su disposición. Para solicitarlo, comuníquese con el Departamento Médico al teléfono 4546-8100

Merck Serono

MERCK

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

La Revista Argentina de Coloproctología, órgano oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología se publica cuatrimestralmente en un volumen anual. Se considerarán para su publicación trabajos clínicos, experimentales, o de revisión, que estén relacionados con el campo de la Coloproctología y que a juicio del Comité de Redacción tengan interés para la Revista. Su reproducción total o parcial, una vez publicado, sólo será posible previa autorización del Comité de Redacción. Las opiniones vertidas en los mismos son de entera responsabilidad de los autores. La reproducción de cualquier artículo, tabla o figura debe contar con la autorización escrita de la publicación o el autor que posee el copyright.

Tipos de artículos:

Artículos de Revisión

Serán una actualización del conocimiento en temas controvertidos. Si son revisiones sistemáticas se organizarán en introducción, material y método, resultados, discusión y conclusión. Si no lo son, la organización quedará a criterio del autor.

Artículos originales

Se comunicarán los resultados de estudios clínico-quirúrgicos y diagnósticos. Se organizarán en introducción, material y método, resultados, discusión y conclusión.

Notas técnicas

Subdividir las en: Introducción (indicaciones), método (descripción detallada del procedimiento), comparación con otros métodos, ventajas y desventajas, dificultades y complicaciones. No es imprescindible acompañarlas con un reporte de casos. Sólo citar las referencias bibliográficas pertinentes.

Reporte de casos

Una breve introducción debería presentar el tema y el propósito del trabajo. En general no es necesario usar secciones separadas en resultados, discusión, conclusiones, o resumen. No debería exceder de 250 palabras, con 2 ilustraciones y hasta 5 referencias bibliográficas.

Casos en Imágenes

Comunicación de un caso clínico mediante imágenes relevantes (macroscopía, microscopía, estudios por imágenes). Luego hacer un breve relato del caso clínico (datos de relevancia) y unas breves conclusiones al respecto del caso (Caso clínico, Conclusiones). No debería exceder de 250 palabras y hasta 5 referencias bibliográficas.

Cartas al Editor

Serán referidas a los artículos publicados en la Revista y no deben exceder de una página, con hasta 5 referencias bibliográficas.

Investigación en Seres Humanos

Enviar la aprobación del Comité institucional de Ética actuante junto con el consentimiento informado. En investigación con animales también deberán ser controlados por el Comité Institucional de Ética.

Para consultar el reglamento completo:
www.sacp.org.ar/revista

Recuerde que los trabajos deben ser enviados **únicamente en forma on-line** a través del formulario en nuestro sitio web.

Editores Responsables SACP
Sociedad Argentina de Coloproctología
Av. Córdoba 937 - Piso 3º - Of. 3 y 4, Buenos Aires | Argentina

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología

Revista Indizada en la base de datos LILACS, Brasil

Revista Indizada en Latindex



COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Presidente	Jorge Héctor Arias
Vicepresidente	Jorge Alberto Latif
Secretario General	Carlos Miguel Lumi
Tesorero	Fernando Gabriel Bugallo
Secretario de Actas	Marcelo Javier Colinas
Vocal titular 1°	Juan Carlos Patrón Uriburu
Vocal titular 2°	Gustavo Leandro Rossi
Vocal titular 3°	Karina Andrea Collia Ávila
Vocal suplente 1°	Mauricio Abel Fantozzi
Vocal suplente 2°	Sergio Hernán Labiano
Vocal suplente 3°	Alejandro Ariel Moreira Grecco
Órgano de Fiscalización	Mario César Salomón (Titular) Carlos Enrique Peczan (Titular) Alejandro Gutiérrez (Suplente)

La Revista Argentina de Coloproctología es publicada por la Sociedad Argentina de Coloproctología, Asociación Civil, Av. Córdoba 937 Piso 3°, oficinas 3 y 4, (C1054AAI) C.A.B.A., Argentina, +54 11 4322 9695. La suscripción para los miembros de la Sociedad Argentina de Coloproctología está incluida en la cuota societaria. Los trabajos científicos a presentar deben estar adaptados al Reglamento de Publicaciones. Las opiniones expresadas por los autores y anunciantes son a título personal y no representan necesariamente las de la Sociedad Argentina de Coloproctología o la de su revista. Registro de propiedad intelectual N° 64317.

Para más información dirigirse a www.sacp.org.ar

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología

Revista Indizada en la base de datos LILACS, Brasil

Revista Indizada en Latindex, UNAM, México

EDITOR

Guillermo Rosato

Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

EDITORES ASOCIADOS

Luis Díaz

Hospital Provincial, Neuquen

Cristian Rodriguez

Hospital Churruca-Visca, Buenos Aires

Alfredo Graziano

Buenos Aires

Oscar Tavella

Rosario, Santa Fé

Ubaldo Gualdrini

Hospital B. Udaondo, Buenos Aires

Carlos Vaccaro

Hospital Italiano, Buenos Aires

Rita Pastore

Hospital Juan Fernández, Buenos Aires

DIRECTOR DE PUBLICACIONES

Alejandro Canelas

H.I.G.A.R. Carillo, Buenos Aires

CONSEJO ASESOR

Hugo R. Amarillo

Academia de Ciencias de la Salud, Tucumán

Jorge Hequera

Sanatorio Dupuytren, Buenos Aires

Emilio Pollastri

Fac. Medicina, Univ. Nac. de Rosario, Santa Fé

Jorge Rodriguez Martin

Clínica Modelo de Lanús, Buenos Aires

COMITÉ CIENTÍFICO

José Devesa Mugica (España)

Alessio Pigazzi (EE.UU.)

Rodrigo Oliva Pérez (Brasil)

Steven Wexner (EE.UU.)

Andrew Zbar (Israel)

El objetivo de la Revista de la Sociedad Argentina de Coloproctología es facilitar un ámbito de discusión académica, opinión, intercambio y comunicación entre sus miembros y otras sociedades científicas nacionales e internacionales, priorizando la divulgación científica y publicación de datos e información de la patología colorrectal.





PROFESIONALISMO ▶ CALIDAD SERIEDAD

KIFER

MEDICAL



Instrumentos para Laparoscopia



Sets de Trocar



www.kifermedical.com

Planta Industrial. Ing. Brian 1478 - Buenos Aires - Argentina
Contacto. Tel (54 11) 4460-2417 info@kifermedical.com

Hollister Ostomía

Ofrecemos una amplia variedad de opciones que se adaptan a las necesidades de la persona ostomizada.

Trabajamos para mejorar la calidad de vida de las personas que usan nuestros productos.



Llame gratis al **0800-222-4655**



Hollister

Hollister Ostomía. **Los detalles importan.**

REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

ÍNDICE

RELATO ANUAL 2014: Estadificación del Carcinoma del Recto

Relator: Dr. Jorge A. Hequera

- 93 PREFACIO / PROLOGO
- 96 **CAPÍTULO 1: Introducción**
Definiciones de estadificación
¿Por qué estadificar? Necesidad y Ventaja
Importancia de la estadificación
Resumen y conceptos destacables
Métodos de estadificación
Etapa clínica o pre-tratamiento
Etapa patológica o post-cirugía
Etapa de seguimiento
Resumen y conceptos destacables
- 99 **CAPÍTULO 2: Estadificación clínica**
Anatomía del recto y sus fascias
Algunas referencias históricas
Meso-recto
Fascia peri-rectal
Evaluación de las fascias del recto con RMN
Resumen y conceptos destacables
Evaluación clínica
Aptitud para el tratamiento
Evaluación clínica general
Evaluación del riesgo anestésico
Examen proctológico: examen digital y rectoscopia rígida
Videocolonoscopia
Resumen y conceptos destacables
- 108 **CAPÍTULO 3: Estadificación por imágenes**
Generalidades
Ecografía endo-rectal (EER)
Consideraciones generales
Preparación del paciente
Anatomía sonográfica
Detalles técnicos
Estadificación sonográfica
Especificaciones sobre la categoría "T"
Especificaciones sobre la categoría "N"
Curva de aprendizaje
Resumen y conceptos destacables
- 116 **CAPÍTULO 4: Resonancia Magnética Nuclear (RMN)**
Generalidades
Referencias históricas
Detalles técnicos. Ventajas y desventajas de la RMN
Preparación del paciente
Anatomía normal
Especificaciones sobre la categoría "T"
Resumen y conceptos destacables
Especificaciones sobre la categoría "N"
Resumen y conceptos destacables
Estadificación de factores de riesgo
Imágenes de buen pronóstico. Imágenes de mal pronóstico
Estadificación preoperatoria del cáncer del recto ¿RMN o ultrasonido?
Comentarios sobre el costo-beneficio de las imágenes
- 126 **CAPÍTULO 5: Estadificación del carcinoma del recto por Tomografía Computada**
Generalidades
Ventajas y desventajas de la T.C.
Resumen y conceptos destacables
- 129 **CAPÍTULO 6: Estadificación del abdomen por imágenes**
Generalidades
- Estadificación abdominal y hepática por ecografía
Ventajas y desventajas
Ecografía hepática intraoperatoria
Estadificación abdominal y hepática por Tomografía Computada
- 133 **CAPÍTULO 7: Estadificación del tórax por radiografía simple y por T.C.**
Generalidades
Resumen y conceptos destacables
- 136 **CAPÍTULO 8: Estadificación anátomo-patológica**
Generalidades
Historia de las clasificaciones
Resumen y conceptos destacables
Clasificaciones Anátomo-patológicas (Dukes, Kirklin, Dockerty y Waugh, Astler y Coller, Turnbull, Kyle, Watson y Spratt, Gunderson y Sosin, GITSG, Australiana, Jass y col., Post-tratamiento radiante)
Comentarios sobre la clasificación de Dukes
Aspectos macroscópicos del carcinoma
Conceptos básicos de propagación del carcinoma
Clasificación T.N.M.
Breve reseña histórica
Secuencia de publicaciones de la clasificación T.N.M.
Especificaciones sobre la categoría "T"
Temas de controversias
Especificaciones sobre la categoría "N"
Necesidad de una alta precisión diagnóstica del estadio N
Factores no modificables
Factores modificables
Utilización de técnicas inmuno-histoquímicas
Metástasis. Especificaciones sobre la categoría "M"
Distribución por estadios anatómicos de la clasificación T.N.M. y correlación con las clasificaciones de Dukes y de Astler y Coller
Resumen de los cambios efectuados en la 7ª edición T.N.M. (2009)
Utilidad de un protocolo pre-establecido ("Pro-forma") de evaluación anátomo-patológica
Resumen y conceptos destacables
Aspectos macroscópicos del carcinoma
Conceptos básicos de la propagación del carcinoma
Tipos histopatológicos
Gradación histológica
- 155 **CAPÍTULO 9: Otros temas anátomo-patológicos**
Micrometástasis y células tumorales aisladas
Invasión venosa extramural
Brotos tumorales
Importancia de la estadificación del ganglio apical
Tumor residual. Clasificación "R"
Estadificación de carcinomas múltiples
Tumor recurrente
Migración de estadio
- 161 **CAPÍTULO 10: Factores pronósticos en el carcinoma del recto**
CEA
Depósitos tumorales
Estadificación anátomo-patológica del meso-recto
Margen de resección circunferencial
Resumen y conceptos destacables
Otros detalles del margen de resección circunferencial

Invasión perineural
Evaluación del gen K-ras
Inestabilidad microsatelital

168 CAPÍTULO 11: Estadificación del carcinoma del recto post-neoadyuvancia

Generalidades
Rol de la Ecografía endorectal
Rol de la Resonancia Magnética Nuclear
Tiempo apropiado de reestadificación
Estadificación con técnica de difusión
Estadificación con PET/TC
Resumen y conceptos destacables
Grado de regresión tumoral
Cambios microscópicos en la pared rectal
Cambios microscópicos en los ganglios
Clasificaciones de Mandard, Dworak y de Ryan
Neoadyuvancia y conducta posterior

178 CAPÍTULO 12: Estadificación en la etapa de seguimiento

Generalidades
Tomografía por emisión de Positrones (PET)
Producción de radiofármacos
Obtención de las imágenes

Medición del consumo de glucosa
Procesos de absorción
Absorción intestinal fisiológica
Absorción intestinal por factores extrínsecos
Enfermedades infecciosas e inflamatorias
Preparación del paciente
PET-TC
Consideraciones generales
Resumen y conceptos destacables
Estadificación inicial
Resumen y conceptos destacables
Recurrencia local
Recurrencia hepática
Resumen y conceptos destacables

186 CAPÍTULO 13: Encuestas

Cirujanos
Resultados
Comentarios
Anátomo-patólogos
Resultados
Comentarios

193 RESUMEN Y CONCLUSIONES

daflon[®] 1000 mg

fracción flavonoide purificada micronizada



Mayor **eficacia**^{1,2▲}
Mayor **rapidez**
de **acción**^{2▲}

1
Toma al día*



Presentación:
envase conteniendo 30 sachets

El primer flebotónico en suspensión oral**

Insuficiencia Venosa Crónica*
1 sachet por día

Enfermedad hemorroidal
3 sachets los 4 primeros días
2 sachets al día los 3 siguientes

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 40.967. Directora Técnica: Nayla Sabbatella, Farmacéutica.

Composición: Cada sachet de 10 ml de Daflon 1000 mg contiene: Fracción flavonoide purificada micronizada: 1000 mg (Correspondiendo a: Diosmina 90%: 900 mg y Flavonoides expresados en Hesperidina 10%: 100 mg). Excipientes: Maltitol en polvo, goma xantán, benzoato de sodio, aromatizante de naranja, ácido cítrico, agua purificada. **Acción terapéutica:** Vasculoprotector. **Indicaciones:** Tratamiento de las manifestaciones de la insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores, funcional y orgánica. Sensación de pesadez, dolor, calambres nocturnos. Tratamiento de los signos funcionales relacionados con la crisis hemorroidal. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a las sustancias activas o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones:** La administración de este producto no imposibilita el tratamiento específico de otras enfermedades anales. Si los síntomas no disminuyen rápidamente, debe practicarse un examen proctológico y el tratamiento debe ser revisado. **Reacciones adversas:** Trastornos del sistema nervioso: Raras: mareos, dolor de cabeza, malestar; Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos. Poco frecuentes: colitis; Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Raras: erupción cutánea, prurito, urticaria. Frecuencia no conocida: edema aislado de la cara, labios y párpados. Excepcionalmente, edema de Quincke. **Posología y forma de administración:** Posología usual: un sachet por día preferiblemente por la mañana. Crisis hemorroidal: 3 sachets al día durante los primeros cuatro días y después 2 sachets al día durante 3 días. Agitar antes de usar. MAMS Cert N° 40.987. Elaborado en 1-3 allée de la Neste – COLOMIERS Francia. Importado por: SERVIER ARGENTINA S.A. Av del Libertador 5926, 8° piso C1428ARP C.A.B.A. Directora Técnica: Nayla Sabbatella – Farmacéutica.

1. Cospite M, Dominici A. Double blind study of the pharmacodynamics and clinical activities of 5682 SE in venous insufficiency. Advantages of the new micronized form. Int Angiol 1989;8 (4 Suppl): 61-65. 2. Garner RC, et al. Comparison of the absorption of micronized (daon 500mg) and non micronized (14)C diosmin tablets after oral administration to healthy volunteers by accelerator mass spectrometry and liquid scintillation counting. J Pharm.

*: Posología usual para el tratamiento de las manifestaciones de la Insuficiencia Venosa Crónica. **: IMS Argentina Septiembre 2014

▲ Por su formulación micronizada.



Relato Anual 2014

Estadificación del Carcinoma del Recto

Relator: Dr. Jorge A. Hequera, MSACP, MAAC, FACS, MASCRS

Miembro Asociado a la Academia Argentina de Cirugía

Jefe de Coloproctología Sanatorio Trinidad Dupuytren

Consultor en Coloproctología Sanatorio Colegiales

Ex-Jefe del Departamento de Urgencias y del Departamento de Docencia e Investigación del

Hospital Español de Buenos Aires

Presidente de la SACP 2004-2005

Presidente de la ALACP 2010-2011

Prefacio

Cuando la Sociedad Argentina de Coloproctología me designó Relator de este Congreso me embargó un doble sentimiento: la emoción por el reconocimiento y la enorme responsabilidad que significa ser Relator de nuestra Sociedad.

Cuando comencé a diseñar el Relato, a los sentimientos anteriores se sumó el desafío de hacer una presentación clara y concisa de un tema de enorme trascendencia quirúrgica pero con bases anatómicas, de anatomía patológica y de imágenes, no siempre manejadas con amplitud por el cirujano. Y pensé, si relato significa etimológicamente “volver a llevar unos hechos al conocimiento de alguien”, en cierto modo equivale a narrar algo. Pero la narración en Medicina se ensambla con actualización. Es decir, narrar debe proyectar lo actual basándose en la evidencia y en la experiencia de los centros más destacados. Con ello, el relator debe efectuar una correlación exhaustiva con aportes y disquisiciones personales.

No fue un trabajo fácil ni esperaba que lo fuera.

La búsqueda, lectura y selección de innumerables trabajos requeriría tiempo y esfuerzo. Los intervalos de tiempo se acortaban increíblemente y la demanda intelectual se incrementaba paralelamente.

La necesaria selección de los trabajos, que en el tema de este Relato presentan muchas controversias, hacían aún más difícil la evaluación de la realidad.

Sin duda, con esas premisas, un relato no puede realizarse en forma unipersonal. Convoqué a destacados profesionales de nuestro medio y del extranjero solicitando ayuda y consejos. Tuve la enorme satisfacción de recibir un apoyo permanente e incondicional.

Me siento muy orgulloso y sumamente agradecido con todos ellos, porque aprendí mucho con sus colaboraciones y pude valorar en toda su magnitud el afecto con que lo hicieron. Todos ellos figuran con mi agradecimiento en el capítulo en que realizaron

sus aportes.

Quiero hacer un reconocimiento muy particular a la Dra. Rita Pastore, dilecta amiga, que me brindó su experiencia previa como relatora y sus oportunos consejos y sugerencias. De igual manera a la Dra. Gabriela Maldonado, quien fue mi sostén intelectual en los momentos más álgidos de la construcción del Relato.

Otro agradecimiento inmenso al grupo de residentes de cirugía del Sanatorio Colegiales, por su permanente apoyo, en especial al Dr. Facundo Cosme por su colaboración en difíciles temas de computación.

La participación en las encuestas y el asesoramiento de la Srta. Analía Perez, secretaria de nuestra Sociedad, como siempre impecable; y de la Sra. Florencia Martinez, encargada de las encuestas, también excelente, fue de mucha ayuda. Para ellas, una dilecta gratificación.

Mis hijas Laila Mara y Yasmin Mariam, fueron un pilar indiscutible en toda la redacción del escrito y receptoras de mi más profunda gratitud.

Se que probablemente no mencione algún agradecimiento pero no será por mala voluntad y pido disculpas si hubiere un olvido involuntario.

A todo lo anterior, quiero sumar un reconocimiento muy especial a quien fuera y sigue siendo mi maestro, consejero y amigo, el Dr. Vicente P. Gutierrez. Desde hace casi cuatro décadas nos conocemos y con su ayuda he aprendido a ver la cirugía y por qué no, la vida misma, de una manera amplia y satisfactoria. Sus consejos sedimentaron este Relato.

Finalmente, el agradecimiento más íntimo a toda mi numerosa familia, no sólo por el amor que recibo sino por la comprensión y tolerancia a tantas horas no compartidas.

Prólogo

El tratamiento ideal de un carcinoma del recto es la erradicación de la enfermedad manteniendo el aparato esfinteriano. Si ello no es posible, mejorar la calidad de vida debe ser el objetivo.

Ambas conductas se fundamentan en un diagnóstico temprano y certero del estadio de la enfermedad. La primera condición involucra la educación de

la población y la consulta precoz. La segunda, una semiología completa que incluya diversas técnicas auxiliares y sin demora.

Sin embargo, muchos carcinomas son oligo o asintomáticos en sus comienzos y el diagnóstico se retrasa por problemas administrativos o sociales.

Una estadificación precisa posibilita adecuar el tra-

tamiento y establecer pautas pronósticas.

Los recursos técnicos actuales para la estadificación son múltiples, pero no siempre disponibles, sobre todo en regiones alejadas de centros de referencia.

En general los métodos no son alternativos sino complementarios y algunos tienen mejor precisión que otros en especial para mostrar las capas involucradas del recto.

El juicio crítico del especialista debe decidir qué método usar.

La falta de disponibilidad del equipamiento o de recurso humano, aconsejará la derivación a un centro de mayor complejidad.

En este relato se describen los métodos de estadificación actuales, desde el clásico examen físico hasta las imágenes con equipos de última generación como la ecografía endorrectal, la resonancia magnética, la tomografía computada y la tomografía por emisión de positrones.

La ecografía abdominal y la tomografía computada abdominal y torácica también se detallan.

Una parte básica de este tema es la responsabilidad del anatómo-patólogo. La prioridad en la biopsia preoperatoria, el examen de la pieza de resección y la evaluación post-neoadyuvancia hacen de su participación un pilar básico en la estadificación.

El Relato se complementa con una encuesta nacional para cirujanos y para patólogos. El objetivo es evaluar las conductas en nuestro medio y la correlación entre los equipos quirúrgicos y los anatómo-patólogos. Esa doble auditoría tiene como fundamento mejorar la calidad asistencial.

En definitiva, la estadificación de un carcinoma rectal, influye en la evolución del paciente, el trabajo del

equipo multidisciplinario, la interrelación con los familiares y el progreso de la medicina.

Profesionales que colaboraron con sus aportes a este relato:

- Mariana Berho (USA)
- Angelita Habr Gama (Brasil)
- Ingrid Melo (Venezuela)
- Elizabeth Orellana (Guatemala)
- Rodrigo Perez (Brasil)
- Alfredo Reis Neto (Brasil)
- Stella Regadas (Brasil)
- Sergio Regadas (Brasil)
- Jorge Arias (Argentina)
- Eduardo B. Arribalzaga (Argentina)
- Gabriela Avella (Argentina)
- Ivonne Baduel (Argentina)
- Mariana M. Buenader (Argentina)
- Silvina Cosentino (Argentina)
- Facundo Cosme (Argentina)
- Cristina Diaz (Argentina)
- Martín Dotta (Argentina)
- Vicente P. Gutierrez (Argentina)
- Magalí Hovsepian (Argentina)
- Ignacio Maffassanti (Argentina)
- Gabriela Maldonado (Argentina)
- Vicente Mitidieri (Argentina)
- Carlos Miyakawa (Argentina)
- Rita Pastore (Argentina)
- Ezequiel Perna (Argentina)
- María Lourdes Racca (Argentina)
- Ezequiel Srur (Argentina)
- Patricia Zeballos (Argentina)

CAPÍTULO 1

Introducción

DEFINICIONES DE ESTADIFICACIÓN

Estadio, estadiaje, etapa, clasificación y estadificación son términos similares que pueden ser aplicados al carcinoma del recto para su evaluación. Todos hacen referencia a la situación anatómica local y a distancia del tumor.

Estadio expresa un momento, período o estado que forma parte de una serie o proceso.

Estadiaje es equiparable a estadificación quizás en un intento de traducción del término inglés “staging”.

Etapas es un período de tiempo delimitado y contrapuesto, siempre con un momento anterior y otro posterior. Implica por lo tanto una sucesión de eventos clasificados y ordenados.

Clasificación proviene del latín “classificare” que refiere a “classis” (clase, grupo de casos o personas con atributos similares) y a “ficare” (hacer). Por ello clasificar puede considerarse como sinónimo de organizar según parámetros semejantes, disponer por clases u ordenar con método.

Estadificación es la descripción de la etapa o estadio del carcinoma referida a su extensión expresando en definitiva y en forma cuantitativa el crecimiento tumoral localmente y a distancia.

Uniformando criterios, en éste Relato, se utilizará en forma indistinta **estadio o etapa y clasificación o estadificación**, aceptando que ambos términos se basan en el tamaño de la lesión primaria, la extensión local y a distancia.

Este concepto es anatómico pero también dinámico, porque se sustenta en una progresión o crecimiento tumoral local (progresión parietal en el recto y en los ganglios) y a distancia (por vía hemática fundamentalmente) y a través del tiempo.

Otro criterio a destacar es la **gradación tumoral**. El grado estima el nivel de malignidad del carcinoma en base a la diferenciación histológica de las células tumorales y al número de mitosis dentro del tumor, como se explica más adelante.

¿POR QUÉ ESTADIFICAR? NECESIDAD Y VENTAJA

Conceptualmente **necesidad** podría considerar-

se como una motivación indispensable para realizar algo. **Ventaja** es como la necesidad de colocar adelante una situación.

Por ello se puede inferir que la estadificación de un carcinoma es necesaria y ventajosa porque prioriza el diagnóstico, marca pautas para el tratamiento y normatiza el seguimiento.

El examen físico, los estudios por imágenes, las pruebas de laboratorio, los informes de patología y de cirugía proporcionan la información que permite determinar la etapa evolutiva en que se encuentra el cáncer.

Históricamente el carcinoma colo-rectal era tratado primariamente con cirugía y el examen patológico de la pieza de resección ayudaba a delinear terapéuticas posteriores.

Esta conducta aún es válida pero, debido a los exámenes preoperatorios actualmente disponibles, hay cambios sustanciales en las tácticas que son útiles para definir distintos tratamientos.

En el carcinoma del recto hay varios hechos destacables:

- 1- La radioterapia preoperatoria de curso corto disminuye la recurrencia local, en especial en los tumores avanzados.¹
- 2- La neoadyuvancia induce a producir una subestadificación tumoral (“downstaging”) y una disminución del tamaño de la neoplasia (“downsizing”) que puede mejorar el control local y la sobrevida.²
- 3- La neoadyuvancia en lesiones avanzadas (T3/T4) puede facilitar la realización de procedimientos quirúrgicos con conservación esfinteriana y mejorar el control local con menor toxicidad.³

Estos conceptos reafirman la necesidad de obtener una **estadificación preoperatoria** de máxima exactitud, ya que con ella se posibilitará elegir la terapéutica más adecuada.

Por otra parte la evaluación preoperatoria que muestre una enfermedad metastásica extensa, con presunta expectativa de vida corta y/o con otras comorbilidades, indicará la necesidad de un tratamiento menos agresivo con el fin de lograr la mejor calidad de vida o evitar una prolongación precaria de la misma, como consecuencia de un ensañamiento terapéutico o distansia.

Hay varios sistemas de estadificación para el carcinoma del recto, pero todos tienen en común:

- Explicitar el sitio del tumor primario.
- Referir el tamaño y/o el número de tumores.
- Evaluar la diseminación a los ganglios linfáticos y de la grasa perirrectal.
- Especificar el tipo de celularidad y gradación del tumor.
- Indicar la presencia o ausencia de metástasis.

Estos conceptos hacen que no haya perdido vigencia la definición de estadificación que diera Anderson hace cuatro décadas:⁴ **“la estadificación del cáncer es una descripción corta del carcinoma en un punto de su historia natural relevante para el tratamiento del paciente, para el pronóstico y para la comparación de los resultados finales”**.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kapiteijn E., Marijnen C., Nagtegaal I. y col. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:638-646.
2. Bosset JF., Calais G., Mineur L. y col. Enhanced tumoricidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results-EORTC 22921. *J Clin Oncol* 2005;23:5620-5627.
3. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. y col. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351:1371-1740.
4. Anderson WAD. Stage classification and end results reporting for carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1974;34 :909-911.

IMPORTANCIA DE LA ESTADIFICACIÓN

Las implicancias prácticas de ésta evaluación consisten en:

- Ayudar al equipo médico a planear un tratamiento apropiado.
- La etapa o estadio puede usarse para establecer pautas pronósticas.
- Es importante para identificar los estudios clínicos que puedan ser los más adecuados para un paciente en particular.
- Permitir al equipo médico y a los investigadores compartir informaciones sobre los pacientes.
- Facilitar un lenguaje común para evaluar los resultados de los estudios clínicos y comparar los resultados de estudios diferentes.
- Brindar una información comprensible y adecuada al paciente y a sus familiares.

Actualmente el equipo que trata un paciente con un carcinoma del recto es multidisciplinario y está integrado básicamente por: el cirujano, el oncólogo, el radiólogo, el radioterapeuta, el gastroenterólogo, el clínico y el nutricionista.

Esta diversidad profesional requiere un criterio unificador para obtener los mejores resultados para el enfermo y una estadificación adecuada cumple con ese requisito.

MÉTODOS DE ESTADIFICACIÓN

En la evaluación de un paciente con carcinoma del recto se deben considerar tres etapas:¹

1. Etapa clínica pre-tratamiento (cTNM).
2. Etapa patológica post-operatoria (pTNM).
3. Etapa de seguimiento y vigilancia post-tratamiento quirúrgico y no quirúrgico.

Etapa clínica pre-tratamiento. La evaluación preoperatoria tiene dos objetivos:

1. Determinar la aptitud del paciente para el tratamiento.
2. Estadificar el grado de diseminación local y a distancia del carcinoma.

Por ello, ésta etapa es fundamentalmente de diagnóstico y para decidir según los resultados, el tratamiento más adecuado. Se basa en la información obtenida antes de la cirugía de exéresis tumoral, por la historia clínica, por el examen físico, el examen radiológico del tórax, del abdomen, de la pelvis y el examen endoscópico (rectoscopia rígida y colonoscopia) con biopsia. La estadificación local es para evaluar la invasión transmural de la pared rectal, el compromiso del margen de resección circunferencial y la progresión metastásica ganglionar regional. La estadificación a distancia es para evaluar la enfermedad metastásica, principalmente en el hígado y en los pulmones, que son los órganos más frecuentes de diseminación.²

BIBLIOGRAFÍA

1. AJCC Cancer Staging Manual (American Joint Committee on Cancer) 7^o Edition, 2010, Springer.
2. Li WH., Cheung MT., Ho CN. Y col. Liver and Lung resection for colorectal met-astasis. *Surgical Practice* 2007; 11: 138-143.

La metodología disponible es:

- Examen semiológico y evaluación clínica.
- Exámenes de laboratorio.
- Exámenes endoscópicos y biopsias.
- Anatomía patológica post-tratamiento.
- Rx de tórax y/o TC torácica.
- TC abdominopelviana.
- Ecografía abdominal.
- Resonancia Magnética Nuclear de Alta Resolución.
- Ecografía endorrectal.
- ET y PET-TC.

Este estadio clínico se identifica anteponiendo una letra c minúscula a la sigla de la clasificación T.N.M., por ej.: cT3N1M0.

ETAPA ANÁTOMO-PATOLÓGICA

Suma a la anterior información adicional obtenida por el examen microscópico del tumor resecado quirúrgicamente y biopsias de órganos o regiones alejados con propagación tumoral. Ambas etapas pueden coincidir o no. Esto último ocurre cuando en la cirugía se encuentra un área con compromiso tumoral no diagnosticado en los estudios por imágenes. Esta situación implica una etapa patológica más avanzada y con ello la necesidad de re-estadificación.

Como los criterios de estadificación son diferentes, los estadios pueden no corresponderse plenamente. Aunque se presupone mayor exactitud con la evaluación anátomo-patológica, porque la misma se hace directamente sobre el tumor y su diseminación local, la estadificación clínica es fundamental, sobre todo cuando el tratamiento no es quirúrgico. Si no hay exéresis, obviamente no hay evaluación patológica completa. También cuando la cirugía es precedida por otros tratamientos como quimioterapia y/o radioterapia, el tumor se modifica y así puede subestimarse el verdadero estadio.

El examen patológico de un tejido puede ser problemático por dos razones:

- 1° Visualización inadecuada.
- 2° Muestra aleatoria.

Una visualización correcta o adecuada, significa la posibilidad de identificar una célula cancerosa entremezclada con células normales en un portaobjeto. La

no visualización significaría un diagnóstico erróneo y por ende, podría indicarse un tratamiento inapropiado.

La elección aleatoria de una muestra ganglionar para su evaluación histológica sin detectar presencia de invasión neoplásica es una causa de subestadificación y en consecuencia podría conducir a un tratamiento inadecuado.

Este estadio anátomo-patológico se identifica anteponiendo una letra p minúscula a la clasificación T.N.M., por ej.: pT2No.

En la 7ª Edición del TNM (2009) se unificaron la etapa clínica o pre-tratamiento (cTNM) con la etapa post-tratamiento (pTNM).

Si la estadificación se hace post terapia neoadyuvante se identificará con una letra y (yTNM).

Si se hace post-autopsia se hará anteponiendo la letra a (aTNM).

ETAPA DE SEGUIMIENTO

Se detalla en otra sección de éste Relato, pero debe anticiparse que los objetivos del seguimiento postoperatorio en el cáncer del recto también implican en algún momento una estadificación. Los fundamentos son:

1. Evaluación del tratamiento inicial.
2. Detección de carcinomas metacrónicos.
3. Detección de recurrencias locales o de progresión metastásica a distancia.

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. Estadificar es evaluar el grado de desarrollo tumoral al momento del diagnóstico pre o post-tratamiento.
2. Los objetivos básicos de la estadificación son obtener la mayor precisión diagnóstica, posibilitar diseñar pautas adecuadas para el tratamiento y normatizar el seguimiento.
3. La estadificación facilita la comunicación entre colegas, y permite brindar una información comprensible y adecuada al paciente y a sus familiares.
4. La estadificación permite el desarrollo y evaluación de trabajos prospectivos.
5. Los diversos métodos de estadificación son habitualmente complementarios.

CAPÍTULO 2

Estadificación clínica

ANATOMÍA DEL RECTO Y SUS FASCIAS

Agradezco al Dr. Vicente Mitidieri por sus aportes en este capítulo

El recto comienza donde el colon sigmoidees pierde su meso a nivel de la tercera vértebra sacra y termina en la punta del vértice de la próstata, 2,5 a 3,1 cm por debajo de la punta del coxis (límite inferior delimitado por el anillo ano-rectal), donde cambia de dirección para volverse parte del conducto anal.

Tiene una longitud aproximada de 12 a 15 cm y su nombre no corresponde a su configuración, porque no tiene nada de recto, sino más bien dos curvaturas en sentido frontal y otras dos en sentido sagital (la denominación "Recto" es por ende, inconsistente ya que éste nombre deriva del latín **rectus** que significa **derecho**) (Fig. 1).

La pelvis verdadera se define como la parte pelviana caudal o distal a una línea trazada desde el promontorio sacro a la sínfisis pubiana, en una radiografía lateral. El recto se encuentra dentro de la pelvis verdadera. Lateralmente está sostenido por dos estructuras, los **ligamentos laterales o alerones sacros**

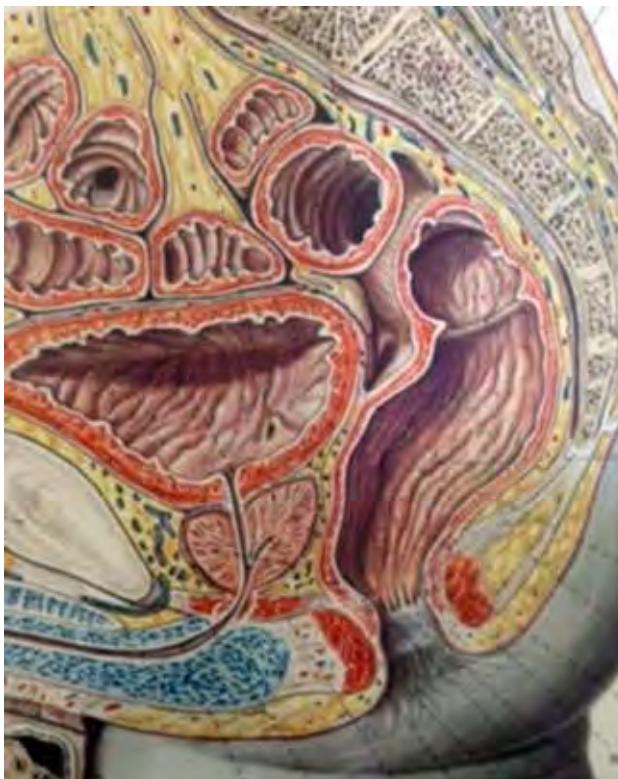


Figura 1: Se puede observar curvaturas del recto.

(que son una condensación de la fascia recti).

A través de éstos ligamentos ingresan los nervios provenientes del plexo hipogástrico y ramas accesorias de la arteria rectal media y fijan el recto caudal a las paredes pélvicas laterales.¹⁻³

Los resultados del tratamiento y el manejo quirúrgico de los tumores del recto, ha hecho que se lo divida, considerando las curvaturas como jalón anatómico, en tres segmentos: inferior, medio y superior.⁴

Recto inferior o distal: se extiende desde el anillo ano-rectal (3-4 cm del margen anal) hasta 7 cm del margen anal. La unión ano-rectal es sostenida adelante por un cabestrillo muscular que forma el haz puborectal del elevador. A ese nivel la muscular propia de la pared rectal cambia. La capa circular se engrosa y constituye el esfínter anal interno y el aparato esfinteriano externo está compuesto por la parte inferior del músculo elevador del ano, el pubo-rectal y el esfínter externo. La aposición submucosa de ambos esfínteres delimita y permite palpar, el llamado surco interesfinteriano, en el conducto anal bajo. El borde más alto del pubo-rectal forma el borde más alto del conducto anal quirúrgico.

Recto medio: es el segmento comprendido entre 7 y 11 cm del margen anal. Es subperitoneal y se halla completamente rodeado por la grasa peri-rectal.

Recto superior: se extiende entre los 11 y 15 cm del margen anal, y la parte anterior y la lateral está cubierta por peritoneo hasta el punto de reflexión peritoneal. Este jalón anatómico, denominado fondo de saco de Douglas, está a diferentes alturas. En el hombre se halla entre 8 y 9 cm, y en la mujer desciende más, hasta 5 cm del margen anal.

También se puede dividir el recto en dos segmentos, uno superior (**Recto superior o pelviano**) y otro inferior (**Recto inferior o ampolla rectal**). El límite estaría dado por la "válvula" media de Houston, ubicada en forma variable a unos 7-8 cm del margen anal (en realidad ésta válvula no es más que un repliegue que se ve por la cara interna a nivel de la curvatura media del recto).

No existe un elemento anatómico que divida ambos segmentos, pero con un criterio práctico puede decirse que un tumor está en el recto inferior cuando es palpable, como se detalla en el capítulo de diagnóstico con el examen digital.

El recto está rodeado por tejido graso que forma

una estructura **mal denominada mesorecto**. El error o mala interpretación depende de la descripción anatómica que se hacía a fines del siglo XIX, cuando se consideraba al recto como comenzando en la sínfisis sacroilíaca izquierda y se describía un segmento inicial provisto de meso, el mesorecto. Este segmento inicial y éste meso, en realidad, no son más que la porción terminal del colon pélvico y su meso-sigma.⁵ Por otra parte, la denominación también es incorrecta, desde un punto de vista anatómico, porque la estructura carece del sustento de un pedículo peritoneal. De éste modo, **anatómicamente, el recto se caracteriza por su falta de meso, y la gran fijeza que de ello resulta.**

En éste Relato se utilizará el término **grasa perirectal** para hacer referencia al “meso-recto”, pero dado el uso generalizado de éste término podrá también utilizarse esa denominación.

Tiene utilidad describir las fascias peri-rectales por su complejidad anatómica y por sus implicancias quirúrgicas y onco-terapéuticas. En la Figura 2 se deta-

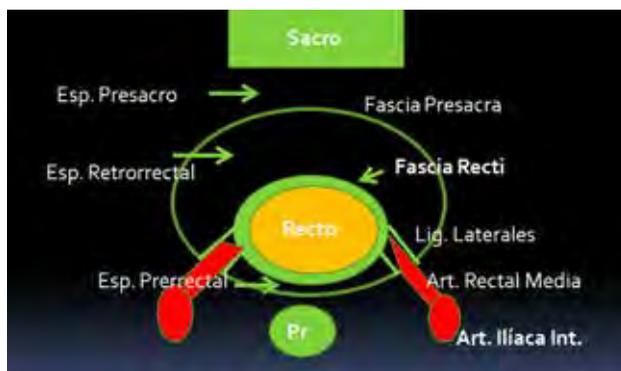


Figura 2: Esquema de la disposición anatómica de las fascias peri-rectales.



Figura 3: Aspecto de lipoma bilobulado en una pieza de disección cadavérica.

lla un esquema de las mismas que facilitará la visualización de las imágenes de RMN.

La grasa peri-rectal contiene ganglios y vasos linfáticos, vasos arteriales y venosos, varios septos fibrosos y está rodeada por una fascia, **la fascia rectal**, que representa el margen de resección circunferencial (CRM) cuando la RTM se utiliza como abordaje quirúrgico. Esta fascia, también conocida como **fascia recti, fascia propia ó fascia mesorectal**, es una capa visceral fina y transparente, de no más de 2 a 3 mm de grosor, dependiente de la fascia endopélvica y mantiene la integridad de la grasa peri-rectal.

En el plano posterior, esta grasa perirectal llega hasta el rafe anococcígeo o hasta la fascia rectosacra. En su descenso la grasa perirectal posterior se encuentra traccionada por la arteria rectal superior, lo que provoca una depresión central que le otorga su clásica forma de **lipoma bilobulado** (Fig. 3). En realidad esta bilobulación es aparente por la tracción referida y la grasa y su cubierta fascial es lisa, brillante y elongada. Heald y col.⁶ la refieren como bilobular y presuponen que la forma es producida por la indentación en la línea media del rafe anococcígeo.

En el plano anterior se fusiona con restos del septum uro-genital conformando una fascia denominada fascia recto-prostática en el hombre y septum recto-vaginal en la mujer. A esos tabiques se los considera como la capa anterior de la fascia de Denonvilliers, fácilmente separable de la fascia recti y a ésta última se la considera la capa posterior de la fascia de Denonvilliers. El espacio entre ambas capas es la vía a través de la cual se puede separar la vejiga o la vagina del recto.

En el plano posterior, la fascia presacra o fascia de Waldeyer, dependiente de la fascia endopélvica parietal, tapiza el sacro, coxis y a la arteria sacra media y venas presacras. A nivel de la cuarta vértebra sacra, se fusionan la fascia presacra y la fascia rectal, y forman la fascia rectosacra.

Entre ambas fascias posteriores (presacra y rectal) hay un espacio con escaso tejido adiposo areolar, el **espacio retrorectal**. Este es el plano de disección anatómica posterior que se debe usar para una cirugía técnicamente adecuada cuando se efectúa la extirpación de un carcinoma del recto. La disección a tijera o bisturí a lo largo de ese plano que separa la capa visceral de la parietal, posibilita obtener una pieza quirúrgica con la fascia rectal intacta, con preservación de la grasa perirectal y las estructuras nerviosas autonómicas de la pelvis. Algunos autores se han referido a éste plano utilizando adjetivos descriptivos como “plano extrafascial”⁷ o “plano sa-

grado”, “holy plane”, por su denominación en inglés,⁸ denominación pintoresca ésta última, porque en anatomía quirúrgica existen sólo planos de disección sin otras connotaciones.

De todos modos, Heald y col.⁹ popularizaron la resección total del mesorecto a través de ese plano en 1982, demostrando que la disección a tijera o bisturí, bajo visión directa, en ese plano interfascial, posibilita preservar indemne la grasa perirectal, lo cual disminuye notoriamente la recaída tumoral local. Más aún, es necesario destacar que la disección roma digital cuando llega a la fascia rectosacra (**si ésta no se secciona**) conduce la mano inexorablemente hacia la grasa perirectal penetrándola, dislacerándola, lo cual produce improntas tumorales en la pelvis. Sin embargo, lo más importante, fue demostrar que la difusión de esa técnica de disección cuidadosa del recto en el plano anatómico adecuado, pudo enseñarse en gran escala a otros cirujanos, y que los resultados quirúrgicos obtenidos fueron y siguen siendo similares a los descriptos por Heald¹⁰ (Fig. 4).

Hay que referir que la denominación de RTM no fue definida con ese nombre en la descripción original de Heald. Además, cabe aclarar que los detalles



Figura 4: Richard J. Heald (1936-actual).

de esta operación ya habían sido descriptos por Abel en 1931.¹¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Heald RJ y Moran BJ. Embriology and Anatomy of the rectum. *Surg Oncol* 1998;15:66-71.
2. Jorge JM. y Wexner SD. Anatomy and physiology of the rectum and anus. *Eur J Surg* 1997;163:723-731.
3. Kaiser AM. y Ortega AE. Anorectal anatomy. *Surg Clin North Am* 2002;82:1125-38.
4. Salerno G., Sinnatamby C., Branagan G. y col. Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically. *Colorectal Dis* 2006;8(suppl3): 5-9.
5. L. Testut y A. Latarjet. Tratado de Anatomía Humana. Ed. Salvat, Barcelona, España. Tomo 4, pag. 482-524.
6. Heald RJ., Moran BJ., Rydall RD. y col. Rectal cancer- the Basingstoke experience of total mesorectal excision 1978-1997. *Arch Surg* 1998;133:894-99.
7. Hill GL. y Rafique M. Extrafascial excision of the rectum for rectal cancer. *Br J Surg* 1998;85:809-812.
8. Heald RJ. The “Holy Plane” of rectal surgery. *JR Soc Med* 1988;81:503-508.
9. Heald RJ., Husband EM y Ryall ROH. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence. *Br J Surg* 1982;69:613-616.
10. Martling AL., Holm T., Rutquist LE. y col. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm colorectal cancer study group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000;356:93-96.
11. Abel AL. The modern treatment of cancer of the rectum. *Milwaukee Proc* 1931:296-300.

ALGUNAS REFERENCIAS HISTÓRICAS

Meso-recto

Meso-recto es una denominación errónea para describir la **grasa perirectal** encapsulada por la fascia recti o fascia rectal. Posiblemente la primera referencia se deba a Maunsell en 1892¹ y luego popularizada por Heald y col. en 1998.²

Sin embargo, los trabajos anatómicos de Jonnesco o Ionescu³ demuestran la inconsistencia de ésta denominación. Por otra parte ella es motivo de confusión en la literatura como sostiene Church⁴ y no puede asignarse al recto un meso, porque como dice Morgado⁵ carece anatómicamente de movilidad y no suspende al órgano. El mismo Jonnesco³ descri-

be anatómicamente al recto no suspendido, sino estrechamente fijado a la concavidad del sacro (“fixée contre la concavité sacrée”) y por lo tanto sin necesidad de un “meso” (“sans interposition de méso”).

Por todo ello, el término mesorecto no figura en la Nomenclatura Anatómica⁶ pero sí se halla en la Nomenclatura Embriológica⁷ y esto es porque en la etapa embrionaria hay un tejido mesenquimático (mesenterio dorsal) entre el recto y la concavidad sacra que sí puede definirse como meso.

En un reciente trabajo⁸ Reis Neto resume los conceptos descriptos correlacionando la embriología y la anatomía quirúrgica y reafirmando la inexistencia de un meso-recto y de un recto medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maunsell HW. A new method of excising the two upper portions of the rectum and the lower segment of the sigmoid flexure of the colon. *Lancet* 1892;2 :473-476.
2. Heald RJ, Moran BJ, Rydall RD. y col. Rectal cancer—the Basingstoke experience of total mesorectal excision 1978-1997. *Arch Surg* 1998;133 :894-899.
3. Jonnesco T. Le colon pelvien pendant la vie intrautérine. Thesis. Havre: Lemale et Cie, 1892.
4. Church JM, Raudkivi PJ. y Hill GL. The surgical anatomy of the rectum- a review with particular relevance of the hazards of rectal mobilization. *Int J Colorectal Dis* 1987;2: 158-166.
5. Morgado PJ. Total mesorectal excision: a misnomer for a sound surgical approach. *Dis Colon Rectum* 1998;41 :120-121.
6. Nomina Anatómica 6th ed. Singapore: Churchill Livingstone, 1989.
7. Nomina Embryologica. 3rd. ed. In: Nomina Anatomica 6th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989: E 29.
8. Reis Neto JA. y Reis Neto JA (Jr). Cáncer rectal y anatomía. La inexistencia anatómica del mesorrecto y del recto medio. *Rev.Argent Coloproct* 2010;21:294-7.

Fascia peri-rectal

Fue descrita por el cirujano y anatomista rumano Thoma Jonnesco (Ionescu o Jonnescu) (Fig. 5), quien la denominó **vaina fibrosa del recto** (“La gaine fibreuse del rectum” en la publicación original en francés).

La descripción de Jonnesco fue publicada en 1896 por Poirier y Charpy en su *Traité d’ Anatomie Humaine*, y republicada sin cambios en una 2º edición en 1901.¹

Gerota² en 1895 y Waldeyer³ en 1899, en sendas publicaciones, refieren la descripción de Jonnesco y fue Waldeyer el que la denominó por primera vez fascia propia del recto.

En 1957, Mandache y Chiricutá,⁴ de la Universidad de Bucarest, como Jonnesco, publican en un texto de cirugía, la descripción original de Jonnesco, y reconociendo también a la fascia recti como la barrera microscópica final para la propagación directa del carcinoma rectal antes de la invasión a estructuras vecinas.

Como describe Chapuis⁵ ésta es un equivalente al actual concepto de margen circunferencial, referido por Newland,⁶ Chan⁷ y Quirke.⁸



Figura 5: Thoma Ionescu (1860-1926).

BIBLIOGRAFÍA

1. Jonnesco T. Appareil digestif. In Poirier P. y Charpy A. eds. *Traité d’Anatomie Humaine*. Volume IV. 2nd. Ed Paris: Masson et Cie, 1901: 372-4.
2. Gerota D. Diel lymphgefäße des rectums und des anus. *Archive für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abtheilung* 1895: 240-56.
3. Waldeyer W. *Das Becken*. Bohn: Cohen, 1899.
4. Mandache F. y Chiricutá I: *Chirurgia rectului*. Bucaresti:Editura Medicalá, 1957.
5. Chapuis P, Les Bokey MS., Fahrer M. y col. Mobilization of the rectum. *Anatomic Concepts and the Bookshelf revisited*. *Dis Colon Rectum* 2002;45 :1-9.
6. Newland RC., Dent OF, Chapuis PH. y col. Clinicopathologically diagnosis residual tumour after resection of colorectal cancer. A 20 year prospective study. *Cancer* 1993;72 :1636-42.
7. Chan KW., Boey J. y Wong SK. A method of reporting radial invasion and surgical clearance of rectal carcinoma. *Histopathology* 1985;9 :1319-27.
8. Quirke P., Durdey P., Dixon MF. y col. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of internal tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2 :996-9.

Esta somera descripción del recto, sus fascias y los espacios perirectales tienen como fundamento comprender las imágenes que brinda la RMN en la estadiación de un carcinoma del recto. El equipo médico multidisciplinario sustentará un tratamiento más adecuado a cada paciente (hoy llamado **“tratamiento a medida”**) cuando el diagnóstico tenga menos márgenes de error.

EVALUACIÓN DE LAS FASCIAS DEL RECTO CON R.M.N.

Algunos detalles técnicos y especificaciones se explican en el capítulo de RMN.

Fascia parietal: Se observa como una señal isointensa con respecto a la intensidad de la señal de la capa muscular. A menudo no es detectable como estructura separada de los músculos de la pared pelvia-



Figura 6: RM AR, secuencia axial T2. Fascia parietal (flechas blancas), tumor rectal (flecha negra), fascia mesorectal y mesorecto (estrella).

na, excepto en la pared anterolateral (sobre el obturador interno) en que es bien manifiesta (Fig. 6).

Fascia presacra: se ve como una estructura lineal y señal de baja intensidad (en posición sagital) que cubre los vasos presacos y delimita por detrás el espa-



Figura 7: RM AR, secuencia sagital T2. Fascia presacra (flecha blanca), fascia rectosacra (flecha negra).

cio retro-rectal (Fig. 7).

Fascia rectal y grasa perirectal: se pueden visualizar mejor en imágenes axiales. La fascia aparece como una estructura delgada de señal de baja intensidad rodeando la grasa perirectal. Esta se ve con señal de alta intensidad, ponderada en T2 y delimita por delante el espacio retro-rectal. La disminución del grosor de la grasa perirectal hace que la RMN la visualice mejor en el tercio medio y superior del recto, fundamentalmente en la parte posterior (sitios anatómicos de mayor cantidad de tejido adiposo) y me-

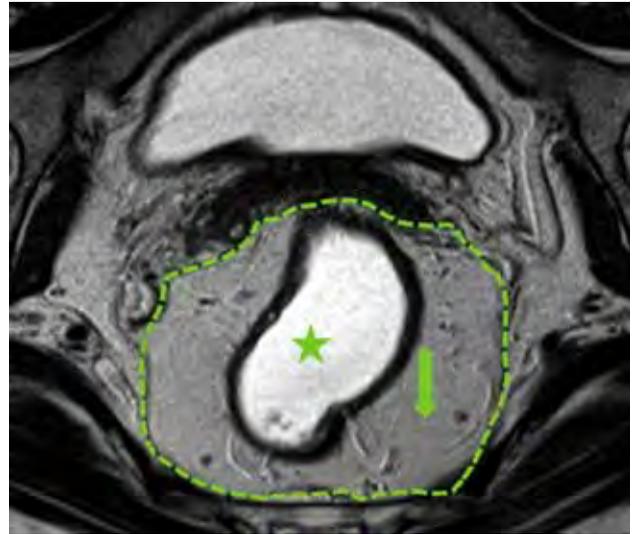


Figura 8: RM AR, secuencia axial T2. Fascia rectal (línea de puntos), grasa perirectal (flecha), gel ultrasónico endorrectal (estrella).

nos en el tercio medio, porción anterior¹ (Fig. 8).

Fascia rectosacra: se puede observar como una banda de grosor variable, pero inconstante, que se dirige desde el sacro hasta la fascia rectal a nivel de S 4

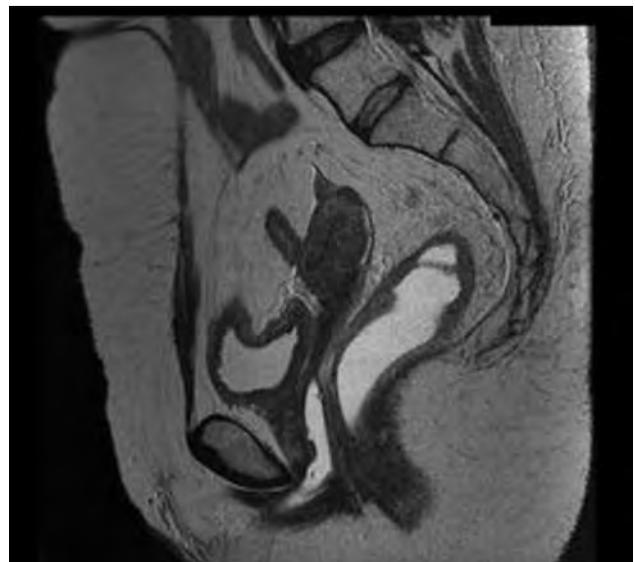


Figura 9: RM AR, secuencia sagital T2. Fascia rectosacra (flecha negra).

(Fig. 9).

Reflexión peritoneal: Se puede ver en cortes sagitales como una estructura lineal de baja intensidad de señal unida a la fascia rectal a nivel del recto medio, cara anterior (Fig. 10).

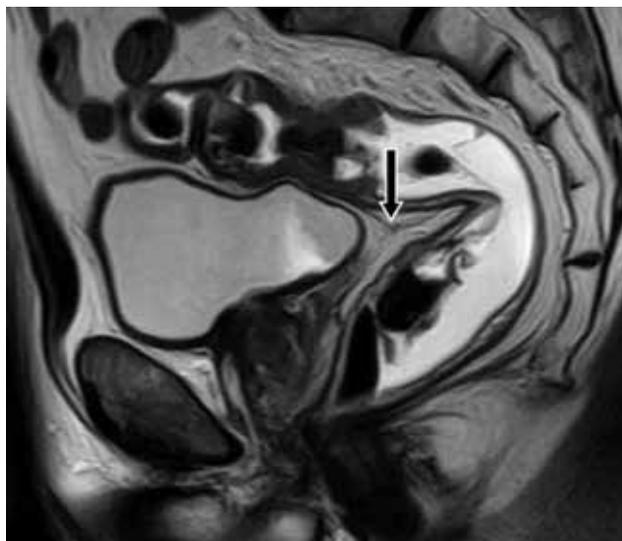


Figura 10: RM AR, secuencia sagital T2. Reflexión peritoneal (flecha).

Fascia de Denonvilliers: Se ve con señal de baja intensidad y se puede rastrear hasta el peritoneo (Fig. 11).

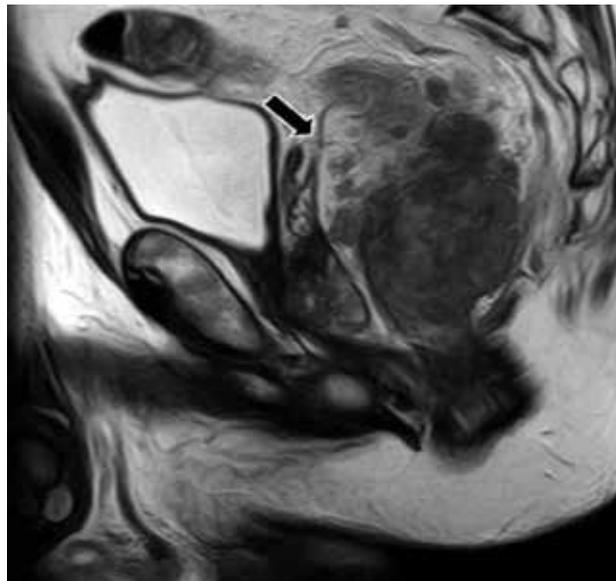


Figura 11: RM AR, secuencia sagital T2. Fascia de Denonvilliers (flecha).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ju H., Xu D., Li D. y col. Comparisson between endoluminal ultrasonography and spiral computerized tomography for the

preoperative local staging of rectal carcinoma. *Biosci Trends* 2009;3:73-76.

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. Un conocimiento óptimo de la anatomía quirúrgica posibilita una cirugía oncológicamente adecuada.
2. Una estadificación anatómica certera permite indicar un tratamiento neoadyuvante, el cual puede mejorar el control local, la sobrevida y realizar procedimientos quirúrgicos con conservación esfinteriana.
3. La denominación de la grasa peri-rectal como meso-recto, es de uso costumbrista, pero inconsistente con la realidad anatómica.

EVALUACIÓN CLÍNICA

Cuando se sospecha un cáncer del recto, el examen clínico completo tiene tres objetivos:

1. Confirmar el diagnóstico.
2. Evaluar la extensión de la diseminación tumoral.
3. Valorar la aptitud del paciente para recibir tratamiento.

APTITUD PARA EL TRATAMIENTO

Se fundamentará a través del examen clínico, el estado cardiovascular, respiratorio y nutricional del paciente. Deben detallarse las enfermedades clínicas o las cirugías previas. Las afecciones como la diabetes o la hipertensión, deben ser evaluadas por los especialistas respectivos. La anemia podrá ser secundaria a varios procesos además de su probable origen rectal. Es importante la evaluación urológica por un prostatismo que pueda exacerbarse en el post-operatorio, con o sin lesiones de los plexos hipogástricos.

El estado nutricional y, no sólo la hipoalbuminemia deben ser considerados y tratados antes o eventualmente luego de la cirugía.

EVALUACIÓN CLÍNICA GENERAL

Hay signos y síntomas que se registran en el examen clínico general, que pueden sugerir un diagnóstico de cáncer avanzado, anticipándose a la metodología de imágenes, obviamente sin reemplazarla.

Son ejemplos de ello, una caquexia severa con pérdida de masa muscular lo que sugerirá la presencia de metástasis. En forma similar, la ictericia presupondrá un secundarismo hepático. También la palpación de nódulos en el abdomen o un crecimiento hepático irregular, sugerirá diseminación a distancia del car-

cinoma rectal. El diagnóstico semiológico de ascitis podría ser indicador de carcinomatosis peritoneal.

Todo éstos signos, así como muchos otros, se confirman por los métodos de imágenes con mayor precisión diagnóstica y con la capacidad de realizar una estadificación adecuada. Sin embargo, esta realidad no niega la necesidad y buena práctica del realizar un examen clínico general.

EVALUACIÓN DEL RIESGO ANESTÉSICO

TABLA 1

ASA	Condición	Mortalidad Perioperatoria
1	Paciente sano	Menor de 0.1%
2	Enfermedad sistémica leve, sin repercusión orgánica, ni limitación funcional	Menor de 0.5%
3	Enfermedad sistémica grave, con limitación funcional, sin incapacidad	2-4%
4	Enfermedad sistémica grave, con incapacidad funcional	8-25%
5	Paciente moribundo	10-50%

BIBLIOGRAFÍA

1. Dripps RD. New classification of physical status. *Anesthesiol.* 1963;24:111.
2. Owens WD., Felts JA. y Spitznagel EL. Jr. ASA physical classifications: A study of consistency of ratings. *Anesthesiology* 1978;49:329-243.
3. Camporesi EM. Greeley WJ. y col. Capítulo 9 Anestesia, 148-163 (pag 156). En Sabiston DC Jr. *Textbook of Surgery* 14 Ed. W.B. Saunders Company, 1991.
4. Vaccaro CA. y Peralta ND. Ed. *Cáncer Colorrectal*. Delhospital ediciones, Buenos Aires, 2013, pag. 117.

EXAMEN PROCTOLÓGICO: EXAMEN DIGITAL. RECTOSCOPIA RÍGIDA

Videocolonoscopia

El examen digital y la rectoscopia rígida forman parte de la primera evaluación, y sus resultados ayudan a estadificar al carcinoma y planificar el tratamiento.

El examen digital posibilita localizar un tumor en el recto inferior y evaluar la distancia del mismo hasta el margen anal en la mayoría de los casos, situación que no ocurre con aquellos que se hallan en el recto medio o en el recto superior. Además, permite estimar su tamaño, el número de cuadrantes afectados, el grado de movilidad (o de fijeza tumoral) y el aspecto macroscópico. También, es útil para examinar el estado de los esfínteres anales y ayuda a definir el tipo de cirugía (amputación abdominoperineal, si hubiere infiltración esfinteriana o incontinencia o resección con conservación esfinteriana) o la indicación de neoadyuvancia, táctica válida para el recto inferior pero no para el superior.

El grado de fijeza tumoral depende de la penetración del tumor a través de la pared rectal.

En 1976, York-Mason¹ propuso una clasificación

Los diversos exámenes mencionados permitirán obtener una evaluación global del estado de salud del paciente con un carcinoma del recto. La indicación de un tratamiento quirúrgico debe incorporar la evaluación del riesgo anestésico. Para ello se han ideado diversas clasificaciones, siendo la más difundida la propuesta por la American Society of Anesthesiologists en 1963¹ y es conocida como clasificación ASA. Esta clasificación, con plena vigencia actual, se ha ido reevaluando con los años^{2,3} y comprende 5 grados que se detallan a continuación en la tabla 1.⁴

clínica de acuerdo al examen digital y basada en el criterio de movilidad tumoral. Ella comprende cuatro grados o estadios (Clinical Stage o CS en inglés):

Grado I: Tumor completamente móvil. No hay invasión de la capa muscular.

Grado II: Tumor móvil. Hay invasión de la muscular propia pero el tumor está confinado a la pared rectal.

Grado III: Tumor fijo, pero con cierta movilidad definida como "movilidad anclada".

Grado IV: Tumor fijo, inmóvil. Hay invasión de órganos profundos.

En un trabajo presentado en 1982² se insistió en la clasificación digital, reafirmando que el grado de compromiso parietal es debido a la penetración tumoral.

Se propusieron cuatro grados o estadios:

Estadio I: tumor confinado al recto.

Estadio II: tumor confinado al recto pero con ligera diseminación extrarrectal.

Estadio III: diseminación extrarrectal moderada o

extensa.

Estadio IV: compromiso de órganos vecinos o irrecabilidad.

Hay dos grados de compromiso ganglionar: ganglios negativos y positivos.

A través de la pared posterior del recto se pueden palpar sobre la fascia presacra ganglios linfáticos agrandados y duros, lo que sugiere metástasis en los mismos.

Igualmente la palpación de los ligamentos laterales indurados pueden ser signos de propagación tumoral. De este modo la propagación tumoral posterior y lateral, y los grados de fijeza por invasión parietal, condicionan grados más avanzados en la estadificación.

Sin embargo, aunque el examen digital es fácil de realizar, es subjetivo, requiere entrenamiento y experiencia y se debe ser cauteloso en la interpretación, ya que la fijeza puede deberse a inflamación y no a malignidad. Además está limitado a la longitud del dedo del examinador y a menudo no permite definir el borde superior del tumor.

Para Williams y col.³ la evaluación de malignidad por el examen digital no supera el 63%. En ese trabajo se refieren errores de interpretación interobservador que se vinculan fundamentalmente a la experiencia. Brown y col.⁴ concluyen que el examen digital es poco efectivo para determinar la profundidad de la invasión tumoral en la pared rectal, subestadificándose el 47% de todos los casos. Es necesario destacar que en la época de presentación de los trabajos de York Mason y Nichols, aún no había comenzado la clasificación por imágenes. Sin embargo, el criterio no es reemplazar una modalidad de examen por otra. Sin duda, como se detalla más adelante, las imágenes tienen un poder diagnóstico con una exactitud mucho mayor que el examen físico. Sin embargo, éste permite al cirujano, al complementar el diagnóstico, obtener una noción real y personal del paciente que debe operar y programar la cirugía y otros tratamientos en la forma más adecuada. Hay que considerar que el cáncer del recto puede ser palpable entre el 40-80% de los casos.⁵

Pero hay que referir que la ventaja de la RMN con respecto al examen digital es que ella hace una medición segura de la distancia, desde el borde inferior del tumor hasta el margen anal y, también, a otras estructuras pelvianas como el músculo elevador y la flexión peritoneal.

Además, posibilita evaluar con precisión la altura longitudinal del tumor y la extensión que pudiera tener en el plano interesfinteriano, todas estadificacio-

nes que determinan variaciones en las conductas terapéuticas.

La rectoscopia rígida permite el examen visual del tumor rectal, con exacta precisión de su localización con respecto a su compromiso circunferencial con la pared rectal y a la distancia hasta el margen anal. Posibilita obtención de biopsias y es básica para calcular la altura del tumor complementando, de éste modo, al tacto rectal. La rectofibroscopia o la colonoscopia tienen un margen de error (altura siempre superior a la real) por la distensión que se produce durante la insuflación y por desviación de la caña del colonoscopio por compresión extrínseca del tumor.

Otra dificultad del colonoscopia es que, habitualmente, las medidas detalladas en el equipo son cada 5 ó 10 cm a diferencia del rectoscopio rígido que son cada un cm (Fig. 12). Por ende el cálculo de la extensión tumoral es menos preciso. Sin embargo, el colonoscopia tiene la ventaja que en tumores anulares con luz pequeña, puede progresarse proximalmente y evaluar el límite superior y la medida hacia distal. En cambio con el rectoscopio rígido no puede realizarse por tener un diámetro mayor. Una alternativa es utilizar un rectoscopio pediátrico que es de menor diámetro.

Sin embargo, la colonoscopia completa es necesaria hacerla para descartar carcinomas sincrónicos del colon,⁶ situación que cambiaría obviamente, el enfoque terapéutico.

Las biopsias que se obtienen caracterizan no sólo al carcinoma, sino que permiten evaluar el grado de diferenciación histológica. Esto es trascendente porque en los tumores muy indiferenciados, la extensión intramural es mayor, hecho que condiciona el tratamiento, ya que en éstos casos, la exéresis debe extenderse 5 cm por debajo del límite inferior del tumor. La diferenciación puede ser diferente según los distintos segmentos del tumor y la estadificación debe hacerse en base al menor grado de diferenciación hallado. Por ello la biopsia, sobre todo si es única, puede proporcionar una información inadecuada.



Figura 12: Extremos del VCC y del RSC, donde se puede apreciar la diferencia de escala.

BIBLIOGRAFÍA

1. York-Mason A. : The spectrum of selective surgery. Proc Roy Soc Med 1976; 69:237.
2. Nichols RJ., York-Mason A. Morson BC. Y col.: Clinical staging of Rectal Cancer. Br J Surg 1982; 69:404-409.
3. Williams NS., Durdey P., Quirke P. y col. : Preoperative staging of rectal neoplasm and its impact on clinical management. Br J Surg 1985; 72: 868-874.
4. Brown G., Davies S., Williams GT. Y col. Digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging? Br J Cancer 2004; 91: 23-29.
5. McSherry CK., Cornell GN. y Glenn F.: Carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg 1986;169:502-509
6. Libutt SK., Willett CG. y Saltz LB.: El cancer del recto. En Devitta VT Jr., Lawrence TS. y Rosenberg SA. Cáncer.Principios y práctica de oncología. 9º ed. Philadelphia, Pa. Lippincott, Williams y Wilkins 2011, pp 1127-1141.

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. La semiología ano-rectal en la estadificación del carcinoma del recto, no ha perdido vigencia diagnóstica y reafirma la relación médico-paciente.
2. La endoscopia rígida y flexible facilitan el diagnóstico por visualización directa y la necesaria obtención de biopsias.
3. El tacto rectal es un examen dinámico que complementa el diagnóstico estructural imagenológico.

CAPÍTULO 3

Estadificación por imágenes

GENERALIDADES

Los objetivos básicos para el tratamiento curativo del carcinoma del recto son:

1. Lograr el control local.
2. Disminuir el promedio de recurrencias.

Con la tendencia actual de brindar una atención individualizada, la estadificación debe jerarquizar el riesgo de fracaso local y a distancia, y se han considerado que las imágenes tienen la misma importancia que el tipo de tumor y la susceptibilidad genética.¹

Actualmente, hay varios métodos de imágenes para estadificar el carcinoma del recto. Ellos incluyen la Tomografía Computada (TC), la Resonancia Magnética Nuclear de Alta Resolución (RMN), la Ecografía Endo-rectal (ECO), la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la asociación de PET con TC (PET/TC).

La eficacia diagnóstica en algunos aspectos es superponible, a veces, entre estos métodos.

En general los resultados dependen de varios factores, siendo los más destacados la calidad del equipo, el entrenamiento del operador ó cambios producidos en la pared rectal por la radioterapia, las biopsias o las re-

secciones locales previas. Estos últimos elementos distorsionan la anatomía de la pared rectal y dificultan o impiden una lectura real. Por otra parte, la eficacia diagnóstica es de fundamental importancia pues la estadificación por imágenes puede influir en la elección del tipo y oportunidad de la cirugía y en la indicación de la neoadyuvancia. Por ello, una condición básica del diagnóstico por imágenes es posibilitar la diferenciación entre lesiones tempranas y lesiones localmente invasivas.

Es frecuente que para obtener una información más completa se combinen algunos de éstos métodos. Sin embargo, hay que destacar que la metodología a elegir, muchas veces depende de la experiencia personal y la disponibilidad del equipo de imágenes.

De todos modos, en todos los sistemas de imágenes, la obtención de la seguridad diagnóstica en la estadificación debe ser prioritaria. Vale la pena insistir que una **infraestadificación** puede significar perder la opción de realizar quimio y radioterapia o una cirugía más amplia, y como consecuencia generar un mayor riesgo de recurrencia. Por contrapartida, una **sobreestadificación** expone al paciente a una terapia innecesaria y a una morbilidad asociada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nougaret S., Reinhold C., Mikhael HW y col. The use of MR

imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: Have you checked the "Distance"? Radiology 2013;268:330-344.

ECOGRAFÍA ENDORRECTAL (EER)

Agradezco al Dr. Jorge H. Arias por sus aportes en éste capítulo

También es conocida como ultrasonografía ó ecografía transrectal (ERUS por su sigla en inglés) o USER. Fue introducida a mediados de la década de 1980.^{1,2} Su uso se generalizó en las dos últimas décadas con mejoras en los equipos (Fig. 1) y estandarización de la técnica.³⁻⁶

CONSIDERACIONES GENERALES

La ecografía endo-rectal es una técnica de diagnóstico no invasiva que emplea ultrasonidos para obtener imágenes del ano, del recto y de los órganos pelvianos. Se realiza mediante la introducción de una sonda eco-

gráfica por el ano. Esta es un pequeño capuchón cilíndrico de 7 mm de diámetro que lleva en su interior un transductor ecográfico (Fig. 2). Con el transductor se ven las estructuras anatómicas del recto y del ano con una excelente resolución, en tiempo real y con una presentación de 360°.

El transductor emite ultrasonidos que son reflejados por los tejidos explorados y recoge sus ecos (de ahí el nombre de la técnica). Los ultrasonidos son producidos por la vibración rapidísima de un cristal especial contenido en el transductor. Esas ondas acústicas que utiliza la ultrasonografía son de una frecuencia alta entre 2 y 20 o más megahercios (Mhz). Un megahercio equivale a un millón de hercios y cada hercio es un ciclo por segundo. Los ecos recogidos en el transductor, son enviados a una unidad que los convierte en imágenes que se ven en el monitor y se pueden imprimir en papel.

La intensidad de la frecuencia determinará la profundidad de la penetración de la onda acústica. A mayor frecuencia menor penetración y mayor definición de los elementos cercanos al transductor (Figs. 1 y 2). Las imágenes hipoeoicas o anecoicas son de color negro, porque el sonido no rebota (ej.: el balón lleno de agua). Las imágenes ecogénicas o hiperecoicas se ven blancas porque el sonido rebota (ej.: grasa, tejidos blandos).

Con un equipo transductor 3D mecánico, de alta resolución con frecuencias que van de 5 a 20 Mhz, se pueden ver imágenes de hasta 0.3 mm.

Preparación del paciente

Es un procedimiento ambulatorio y se puede hacer en Consultorio.

No causa dolor, no se necesita sedación y la tolerancia es buena.

Si el paciente es hombre puede ser examinado de decúbito lateral (Posición de Sims), pero si es mujer algunos aconsejan el decúbito prono ya que en decúbito lateral las estructuras anteriores pueden deformarse y dificultar el estudio.⁷

Si hay contenido fecal en el recto puede indicarse una microenema o supositorio.

Anatomía sonográfica

Una descripción detallada de la anatomía rectal se presenta en una sección previa.

Desde el punto de vista sonográfico, la pared rectal se representa en cinco capas, rodeadas de tejido adiposo y seroso, como resultado de la diferente impedancia acústica.

Ecograficamente la pared rectal mide 2-3 mm de espesor y no siempre las capas son visibles en todos los niveles, como se explica en detalles técnicos.

Las capas son (Fig. 3):

1º capa hiperecoica: interfase dada por el balón con agua y la mucosa.

2º capa hipoeoica: dada por la mucosa (lámina propia y muscular de la mucosa).

3º capa hiperecoica: dada por la submucosa.

4º capa hipoeoica: dada por la muscular propia.

5º capa hiperecoica: interfase entre la muscular propia y la grasa o serosa.

Detalles técnicos

Una adecuada visualización de las capas sonográficas de la pared rectal depende del posicionamiento centrado del transductor, de la distensión del recto por acción del balón y de un adecuado contacto del mismo



Figura 1: Equipo utilizado B&K modelo flex focus, de 6 a 20 Mhz. 3D.



Figura 2: Transductor 3D (B&K 2052).

con la pared rectal.

Por ello pueden disminuir la eficacia diagnóstica los siguientes ítems:

- Angulación del transductor con respecto al eje tumoral.
- Inadecuada preparación intestinal. Las heces o la

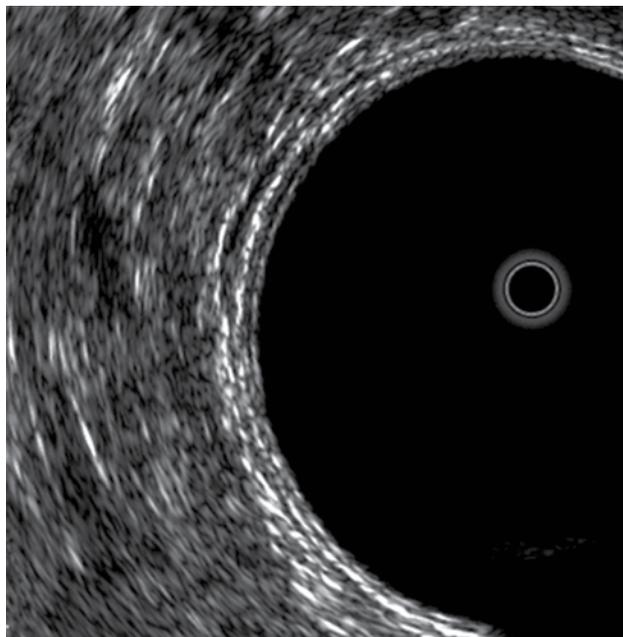


Figura 3: Pared rectal normal. Se observa balón hipoeicoico y las cinco capas de la pared rectal.

presencia de burbujas de aire en el recto o en el balón, pueden dar falsas imágenes.

- Un tumor estenótico que no permita el paso del transductor, impide un estudio adecuado de la región proximal del tumor.

Estadificación sonográfica

El nivel de penetración tumoral en la pared rectal y la presencia de adenopatías se estadifica siguiendo la

uT0	Tumor confinado a la mucosa.
uT1	Tumor que invade la submucosa pero sin atravesarla (la visualización de una banda ecogénica entre el tumor y la muscular, que corresponde a la submucosa preservada, es un criterio seguro de estadio T1) (Figs. 4, 5, 6 y 7).
uT2	Tumor dentro de la muscular propia pero sin atravesarla (al penetrar la muscular se pierde el plano submucoso) (Figs. 8 y 9).
uT3	Tumor que atraviesa la pared y penetra la grasa perirectal (Figs. 10 y 11).
uT4	Tumor que invade órganos vecinos (Fig. 14).
uN0	No se identifican adenopatías por ultrasonografía
uN1	Adenopatías identificables por ultrasonografía.

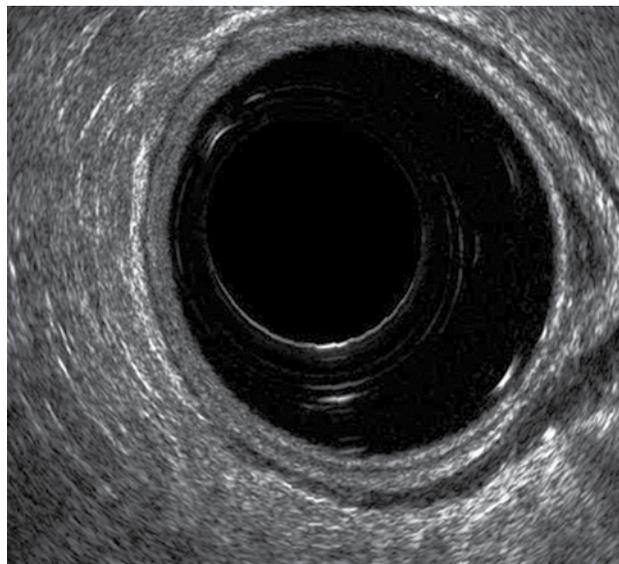


Figura 4: T1N0, se observa a la derecha lesión hipoeicoica con invasión de la capa submucosa y respetando la capa muscular.

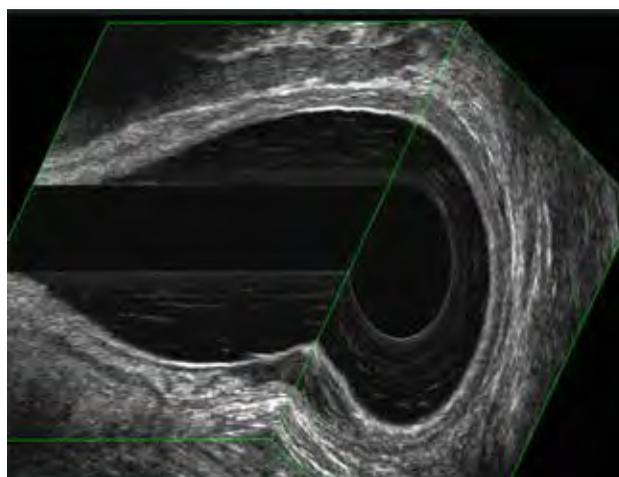


Figura 5: T1N0, se puede ver la lesión de la figura anterior en dos cortes.

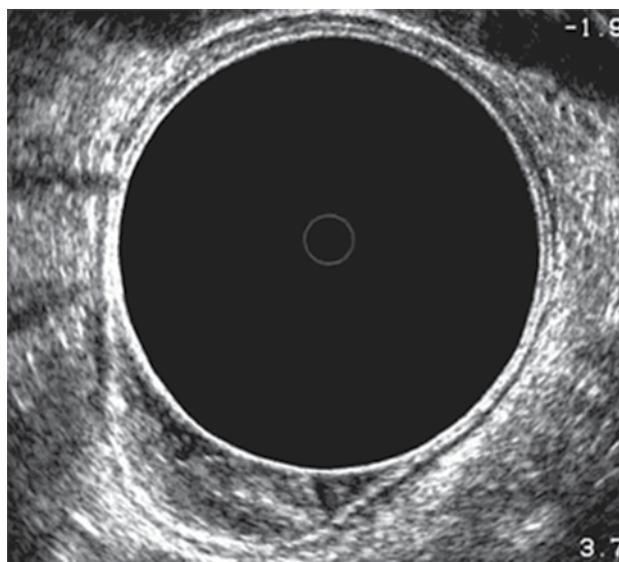


Figura 6: T1N0 posterolateral derecha con invasión de la capa submucosa y respetando la capa muscular.



Figura 7: T1N0 en lateral izquierdo observándose a la derecha de la imagen.

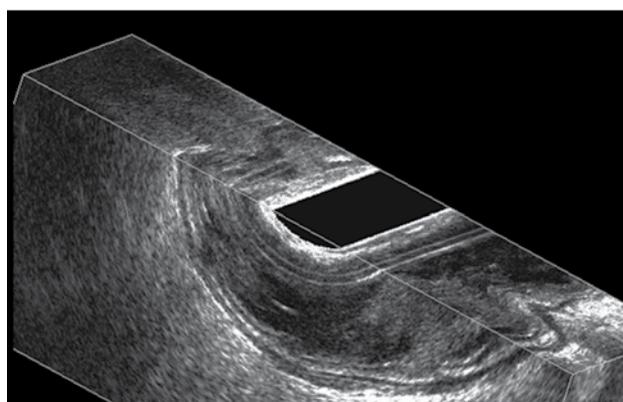


Figura 8: T2N0 superficial, imagen 3D, pequeña invasión de la capa muscular en sector central.

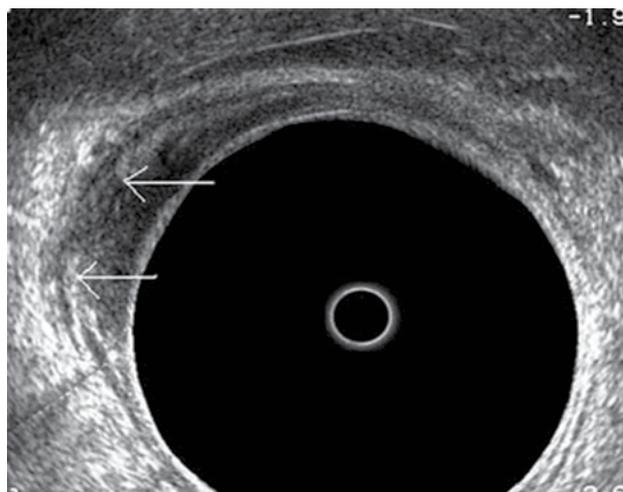


Figura 9: T2N0 profundo. La invasión de la capa muscular es marcada (flechas).

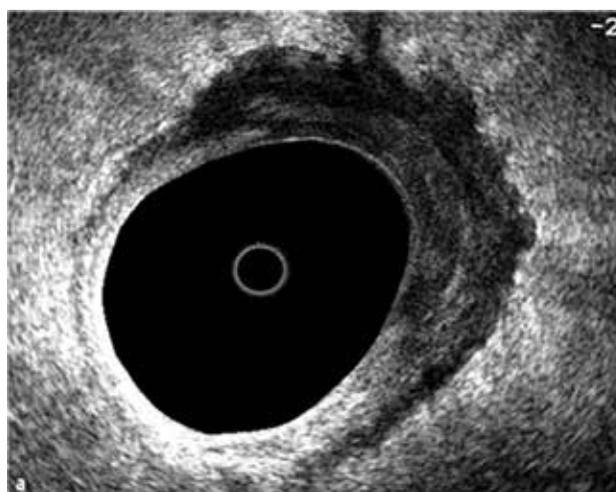


Figura 10: T3N0 la lesión sobrepasa la capa muscular en varios sectores.

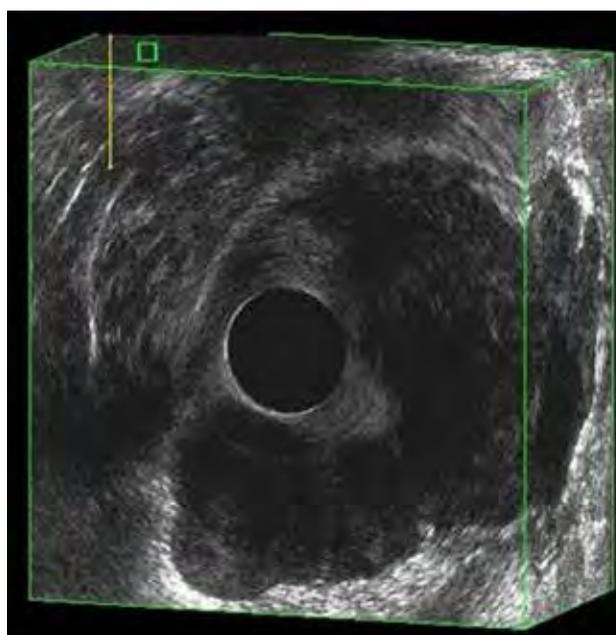


Figura 11: T3N0 imagen 3D, se ve la invasión en diversos cortes.

El tumor es predominantemente hipoeoico y puede estar rodeado de tejido fibroso o edema, también hipoeoico.¹¹ Ese tumor generalmente aparece como una lesión que invade o altera las capas de la pared rectal.

Especificaciones sobre la categoría “T”

La eficacia diagnóstica para la evaluación ecográfica de la profundidad tumoral varía del 63 al 96% con un promedio de 81.8%, cifras halladas en el estudio de 2718 pacientes.^{5,6,12,13} Pero si se analiza cada estadio “T” por separado, se observa que la variabilidad en la eficacia oscila entre el 25 y el 100%.

Factores a considerar

Esta amplia dispersión se puede explicar por tres factores:

1) Experiencia del operador.

En base a esa experiencia y a la capacidad de interpretación de las imágenes, se pueden ofrecer diferentes tácticas para el tratamiento del cáncer del recto. Wong y col.⁴⁴ sugirieron un sistema de estadificación sonográfica vinculándola al tratamiento:

uTw	uTo/uT1	Resección local
uTx	uT2/uT3 superficial	Se recomienda cirugía radical
uTz	uT3 profundo/cualquier uT4	Se recomienda tratamiento adyuvante
uN1	Probable ó definido	Se recomienda tratamiento adyuvante
uN1	Dudoso	Evaluar el uT y los hallazgos patológicos

2) Alteraciones anatómicas de la pared rectal producidas por radioterapia previa o biopsias, éstas pueden causar hemorragias y obliteración consecuente de las capas sonográficas¹² o alteraciones provocadas por la inflamación post-resección local.¹⁴

3) Tipo de carcinomas incluídos (ej.: un carcinoma obstructivo no permite una evaluación completa por la rigidez del transductor que no puede sobrepasar el tumor). Esta eventualidad ocurre hasta en el 17% de los casos.¹⁵

Es muy importante la exactitud diagnóstica del estadio uT1, porque en algunos casos seleccionados el tratamiento puede ser la resección local. Más aún, en éstos casos es necesario hacer una estadificación de la invasión submucosa, diferenciando las lesiones Sm1 (tercio interior de la submucosa) de las Sm2 (tercio medio) y de las Sm3 (tercio externo).³⁶

Esta evaluación es trascendente, debido a los diversos riesgos de afectación ganglionar, que van del 1 al 3% en las lesiones Sm1, 8% en las lesiones Sm2 y 23% en las lesiones Sm3.³⁷

Aunque no es el objetivo de éste Relato, es útil considerar las indicaciones en uT1 para la resección local.³⁸

1. Tamaño tumoral menor a 3-4 cm.
2. Compromiso de menos de un tercio de la circunferencia rectal.
3. Localización a menos de 6 a 8 cm del margen anal.
4. Histología bien diferenciada o con diferenciación moderada.
5. Ausencia de invasión venosa y linfática.
6. Movilidad tumoral.
7. Sin sospecha de presencia de ganglios perirectales o presacros.

Por otra parte una causa importante de inexactitud resulta de sobreestadificar las lesiones T2, porque la ecografía, en algunos casos, no puede distinguir entre una imagen irregular en la pared más externa del recto como debida a inflamación peritumoral o a extensión transmural del tumor.^{12,14}

A veces es dificultoso o imposible distinguir entre una penetración profunda de la capa muscular (T2) o una invasión microscópica de la grasa (T3).

Sin embargo, en centros experimentados la sensibilidad, usando Ecografía 3D, ronda el 95% para la categoría T y en centros de ecografía general disminuye al 79%.^{16,17} Con esta metodología 3D se puede medir con exactitud el tamaño y volumen tumoral, la distancia a diferentes puntos anatómicos (margen anal, unión ano-rectal) y además evaluar el aparato esfinteriano. La ultrasonografía tridimensional, al posibilitar realizar cortes en diferentes planos, es especialmente útil para determinar la invasión longitudinal y circunferencial.

En un trabajo reciente, Krajewski y Kane¹⁸ analizan dos metaanálisis recientes y los índices de sensibilidad y especificidad en la estadificación del carcinoma del recto inferior, comparando la ECO, la TC y la RMN. Para el estadio T2 la sensibilidad de la ECO y de la RMN fueron similares (94%) pero la especificidad fue mayor para la ECO (86% vs. 69%).

Especificaciones sobre la categoría "N"

La eficacia del diagnóstico ecográfico de las adenopatías oscila en algunos trabajos entre el 70-75%,¹⁹⁻²¹ y en otros entre 63-86% con promedio de 73%.¹³ Esta variación en la eficacia diagnóstica es por la variabilidad en el criterio para definir al ganglio metastásico. Ese criterio para Beynon²² es la forma y la hipocogenicidad. En cambio para Hildebrandt²³ el criterio es el grado de ecogenicidad. Tampoco hay unanimidad de criterio cuando se considera sólo el diámetro.^{12,24}

Una alternativa para el diagnóstico, principalmente en adenopatías distantes, es la punción aspiración con aguja fina guiada por Erus. Es una técnica para confirmar ganglios sospechosos y para tomar decisiones terapéuticas más agresivas, pero no tiene mucha difusión. En un trabajo con 457 pacientes, 32 (7%) tenían adenopatías ilíacas y 47% de los nódulos (15 de 32), fueron confirmados por éste método.²⁵

Características morfológicas de los ganglios que sugieren metástasis

Según Brown²⁶ y otros^{6,12,24} las características más destacables para diagnosticar un ganglio como metastásico son:

- Apariencia hipoeoica.
- Contorno más circular que oval.
- Márgenes irregulares.
- Localización peritumoral.
- Tamaño mayor a 5 mm.
- Ausencia de reflexión hiliar.

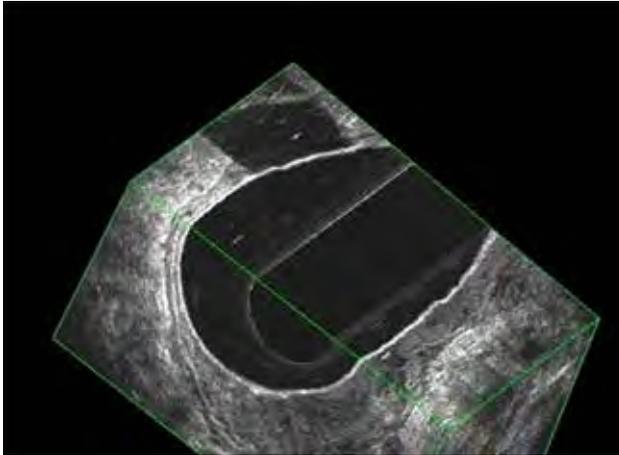


Figura 12: T3N1 imagen 3D, dos imágenes de adenopatías a la derecha que se observan en los dos cortes.

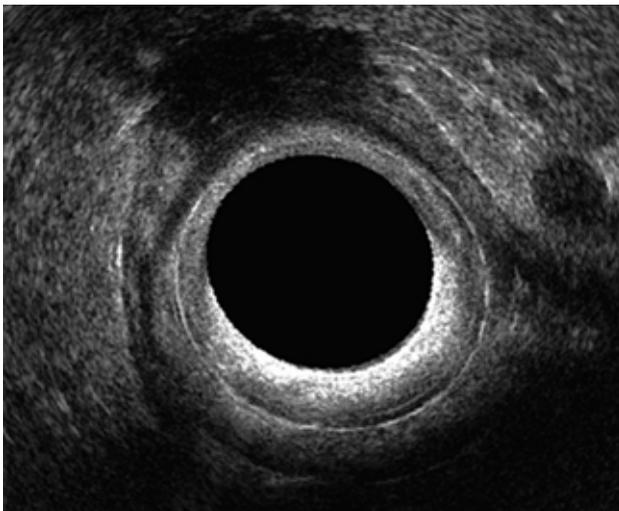


Figura 13: adenopatía redondeada de más de 2 cm de diámetro.

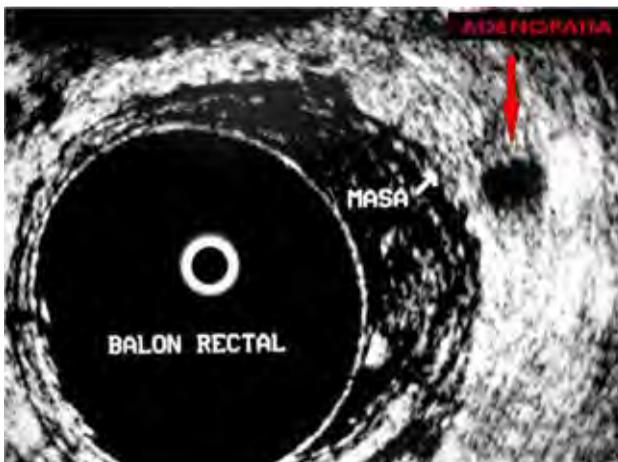


Figura 14: adenopatía de bordes irregulares.

En general, los ganglios normales o reactivos del mesorecto son ovalados y ecogénicos, mientras que los ganglios metastásicos son redondeados, con márgenes irregulares, hipoeoicos y heterogéneos²⁷ (Figs. 12, 13 y 14).

Para Herzog²⁸ a un mayor tamaño en la imagen hipoeoica hay mayor sensibilidad en la detección de adenopatías patológicas:

- De 0 a 5 mm sensibilidad 79%
- De 6 a 10 mm sensibilidad 92%
- Mayor de 10 mm sensibilidad 100%

La ecografía puede visualizar ganglios tan pequeños como de 3 mm, pero no se pueden diagnosticar micrometástasis en ganglios si la arquitectura no está suficientemente alterada; así también como es difícil el diagnóstico diferencial entre metástasis y proceso inflamatorio.^{29,30}

Por otra parte, en adenopatías menores a 3 mm la sensibilidad ecográfica disminuye al 43%.³¹

Para Hildebrandt y col.²⁰ las metástasis ganglionares pueden visualizarse con una precisión del 72% mientras los ganglios inflamatorios se ven con una especificidad del 83%. Otros trabajos^{32,33} cuestionan estos porcentajes y sostienen que hay menos especificidad para diferenciar los ganglios benignos de los malignos. La connotación más importante es que con ganglios negativos, puede indicarse un procedimiento quirúrgico local. Es necesario destacar que el riesgo promedio de tener ganglios no detectados o no tratados es 15%.³⁴

Los ganglios en la periferia del mesorecto no se pueden ver porque están fuera del rango del transductor.

El tamaño ganglionar es un predictor pobre de metástasis linfáticas, ya que el diagnóstico positivo se hace en el 53% de los ganglios de más de 5 mm, pero también en el 18% de los menores a 5 mm.³⁵

Curva de aprendizaje

Los mejores diagnósticos dependen del equipamiento técnico y de la capacitación del operador. Se ha referido que la precisión diagnóstica mejora con la experiencia y que se requeriría un mínimo de 50 procedimientos para optimizar los resultados.^{8,9}

Algunos sugieren³⁹ que la experiencia no afecta la seguridad diagnóstica para los estadios T y N, por lo cual no habría curva de aprendizaje. Otros trabajos⁴⁰ sostienen que la necesidad de la experiencia y un entrenamiento apropiado, deberían ser criterios básicos, para evaluar un estadio con seguridad.

Es evidente que la curva de aprendizaje es necesaria⁴¹ y se ha considerado a la inexperiencia como fac-

tor de inexactitud en la evaluación de la profundidad de la infiltración tumoral.¹³

Orrom y col.⁸ demostraron un incremento de la seguridad diagnóstica desde el 59,3% al 95%, cuando el estudio lo realiza un experto, con respecto a un evaluador con experiencia breve.

Varios trabajos preconizan la necesidad de mayores tiempos de entrenamiento y la meticulosidad del mismo, y demuestran una exactitud progresiva con ello con cifras mayores al 90%.^{8,42-44}

Marusch y col.¹⁶ sostienen que se necesita una curva de aprendizaje de más de 50 procedimientos para evaluar con exactitud la penetración tumoral, y más de 75 para asegurar la evaluación del status ganglionar. Se ha considerado que la precisión diagnóstica en la estadificación ganglionar mejora del 50 al 77% después de

realizar 30 procedimientos.¹⁸

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. La precisión diagnóstica es alta para los estadios tempranos (T1 y T2) y mejor que los de RMN.
2. Para la estadificación ganglionar no hay diferencias con la RMN.
3. Tiene como ventajas ser un procedimiento fácil de realizar y no necesita preparación. No es costoso y se puede hacer en forma ambulatoria.
4. Tiene como desventaja no visualizar el meso-recto ni la fascia rectal, por estar éstos elementos fuera del rango del transductor.
5. Es un procedimiento operador y equipo dependiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hildebrandt U. y Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 1985;28:42-46.
2. Beynon J., Fay D., Roe A. y col. Endoluminal ultrasound in the assessment of local invasion rectal cancer. *Br J Surg* 1986;73:474.
3. Beets GL. y Beets-Tan RG. Pretherapy imaging of rectal cancer: ERUS or MRI?. *Surg Oncol Clin N Am* 2010;19:733.
4. Torricelli P.: Rectal cancer staging. *Surg Oncol* 2007;16 (suppl1): S 49.
5. García-Aguilar J., Pollack J., Lee SH. Y col. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2002;45:10-15.
6. Kumar A. y Scholefield JH. Endosonography of the anal canal and rectum. *World J Surg* 2000;24:208-215.
7. Saranovic D., Barisec G. y Krivokapic Z. Endoanal ultrasound evaluation of anorectal disease and disorders: Technique, indications, results and limitations. *Eur J Radiology* 2007;61:489.
8. Orrom WJ., Wong WD., Rothenberg DA. y col.:Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 1990;33:654.
9. MacKay SG., Pager CK., Joseph D. y col. Assessment of the accuracy of transrectal ultrasonography in anorectal neoplasia. *Br J Surg* 2003;90:346
10. Akbari RP, Wong WD. Endorectal ultrasound and the preoperative staging of rectal cancer. *Scand J Surg* 2003;92:25-33.
11. Maier AG., Barton PP., Neuhold NR. y col. Peritumoral tissue reaction of transrectal US as a possible cause of overstaging in rectal cancer. *Histopathologic correlation. Radiology* 1997;203:785-789 .
12. Massari M., De Simone M., Cioffi U. y col. Value and limits of endorectal ultrasonography for preoperative staging of rectal carcinoma. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:438-444.
13. Skandarajah A. y Tjandra J. Preoperative loco-regional imaging in rectal cancer. *Anz J Surg* 2006;76:497-504.
14. Starck M., Bohe M., Simanaitis M. y col.: Rectal endosonography can distinguish benign rectal lesions from invasive early rectal cancers. *Colorectal Dis.* 2003;5:246-250.
15. Harewood GC. Assessment of publication bias in the reporting of EUS performance in staging rectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2005;100:808-816.
16. Marusch F., Koch A., Schmidt U. y col. Routine use of transrectal ultrasound in rectal cancer carcinoma: results of a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2002;34:385-390.
17. Ptok H., Marusch F., Meyer F. y col. Feasibility and accuracy of TRUS in the pretreatment staging for rectal carcinoma in general practice. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:420-425.
18. Krajewski KM. y Kane RA. Ultrasound staging of rectal cancer. *Semin Ultrasound CT MRI* 2008;29:427-432.
19. Thaler W., Watzka S., Martin F. y col. Preoperative staging of rectal cancer by endoluminal ultrasound vs. Magnetic resonance imaging. Preliminary results of a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1189-93.
20. Hildebrandt U., Klein T., Feifel G. y col. Endosonography of pararectal lymph nodes. In vitro and in vivo evaluation. *Dis Colon Rectum* 1990;33:863-8.
21. Tio TL., Coene PP., Van Delden OM. Y col. Colorectal carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1991;179:165-70.
22. Beynon J. An evaluation of the role of rectal endosonography in rectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1989;71:131-9.
23. Hildebrandt U., Feifel G., Schwarz HP. y col. Endorectal ultrasound: instrumentation and clinical aspects. *Int J. Colorectal Dis* 1986;1:203-7.
24. Kim NK., Kim MJ., Yun SH. y col. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42:770-5.
25. Levy M., Alberts SR., Clain JE. y col. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration (EUS-FNA) detection of malignant iliac nodes in rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2006;63:AB97.
26. Brown G., Kirkham A., Williams GT. y col. High-resolution MRI of the anatomy important in tootal mesorectal excision of the rectum. *AJR* 2004;182:431-9.
27. Goh V., Halligan S. y Bartram C. Local radiological staging of rectal cancer. *Clin Radiol* 2004;59:215-226.
28. Herzog U., von Flue M., Tondelli P. y col. How accurate is endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1993;36:127-34.
29. Kim HJ. y Wong WD. Role of endorectal ultrasound in the conservative management of rectal cancers. *Semin Surg Oncol* 2000;19:358-66.
30. Bartram C. y Brown G. Endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging in rectal cancer staging. *Gastroenterol Clin N Am* 2002;31:827-39.
31. Landmann RG., Wong WD., Hoepfl J. y col. Limitations of early rectal cancer nodal staging may explain failure after local excision. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1520-25.
32. Jachem RJ., Reading CC., Dozois RR. y col. Endorectal ultrasonography staging of rectal carcinoma. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1571.
33. Roubein LD., David C., Du Brow R. y col. Endoscopic

- ultrasonography in staging rectal cancer, *Am J Gastroenterol* 1990;85:1391.
34. Blumberg D., Paty PB., Guillem JG. y col. All patients with small intramural rectal cancers are at risk for lymph node metastasis. *Dis Col Rectum* 1999;42:881.
 35. Le Blanc JK. Imaging and management of rectal cancer. *Nat Clin Proct Gastroenterol Hepatol* 2007;4:665-676.
 36. Kitajima, K., Fujimori T., Fujii S. y col. Management of early invasive colorectal Cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1286.
 37. Tytherleigh MC., Warren BF. y Mortensen NJ. Management of early rectal cancer. *Br J Surg* 2008;95:409-423.
 38. Benick PE. y Wong WD. Surgical treatment of rectal cancer. En Eldelstein P (Ed). *Protocols in general surgery :colon cancer*, New York, Wiley-Liss, 1999.
 39. Badger SA., Devlin PB., Neilly PJ. y col. Preoperative staging of rectal carcinoma y endorectal ultrasound: is there a learning curve? *Int J Colorectal Dis* 2007;22:1261-1268.
 40. Rafaelsen SR., Sorensen T., Jakobsen, A. y col.: Transrectal ultrasonography and magnetic resonance imaging in the staging of rectal cancer. Effect of experience. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:440-446.
 41. Muthusamy VR. Y Chang KJ.: Optimal methods for staging rectal cancer. *Clin Cancer Res* 2007;13:6877 s- 6884 s.
 42. Carmody BJ. y Otchy DP.: Learning curve of transrectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 2000;43:193-197.
 43. Mackay SG., Pager CK., Joseph D. y col: Assessment of the accuracy of transrectal Ultrasonography in anorectal neoplasia. *Br J Surg* 2003;90:346-350.
 44. Arias J. y Farina P.: Ecografía endorectal en la estadificación del cáncer del recto. En Hequera JA y Nally C. eds. *Estadificaciones para el carcinoma del colon recto y ano*. Edit. Akadia, Buenos Aires, 2012 pag 59-74.

CAPÍTULO 4

Resonancia Magnética Nuclear

Agradezco a la Dra. Patricia E. Zeballos por sus aportes en este capítulo

GENERALIDADES

La RMN es una técnica que produce imágenes tomográficas multiplanares para lo cual utiliza campos magnéticos y ondas de radiofrecuencia. Asimismo, analiza características múltiples de los tejidos que incluye la densidad del protón hidrógeno, los tiempos de relajación T1 y T2 y el flujo sanguíneo dentro de los tejidos. El contraste que proporciona la RMN es muy superior a las otras modalidades de diagnóstico y permite diferenciar los tejidos entre sí. Los distintos tejidos absorben y liberan ondas de radiofrecuencia de manera diferente, capaces de ser detectadas y a frecuencias características.

Aunque hace tres décadas la evaluación de los facto-

res de riesgo se basaba en el estudio histopatológico de las piezas de resección, en la actualidad, las imágenes han demostrado que pueden dar información adecuada preoperatoria de los principales factores de riesgo que son fundamentalmente el estadio T, el estadio N y el margen de resección circunferencial.¹⁻³

Con ésta metodología de imagen se pueden evaluar, no sólo el compromiso parietal por la invasión tumoral y las adenopatías sino, y fundamentalmente, también la grasa perirectal, el margen radial y la invasión a órganos vecinos.

Con los resultados de la estadificación de esos elementos, se pueden cumplir dos objetivos básicos:

1. Categorizar los factores determinantes de pronóstico.
2. Establecer la táctica quirúrgica oncológica más adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nagtegaal ID. y Quirke P. What is the role of the circumferencial margin in the modern treatment of rectal cancer? J Clin Oncol 2008;26:303-312.
2. Kapiteijn E., Marijnen CA., Nagtegaal ID. y col. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable
3. Gosens MJ., van Krieken JH., Marijnen CA. y col. Improvement of staging by combining tumor and treatment parameters: the value for prognostication in rectal cancer. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:997-1003.

REFERENCIAS HISTÓRICAS

Los primeros trabajos sobre la estadificación del carcinoma del recto con Resonancia Magnética Nuclear (RMN), se presentaron en 1986.^{1,2}

La evolución tecnológica de la RMN pasó por tres etapas, de acuerdo al tipo de bobina utilizada:

1º etapa: Bobina de cuerpo (no permite diferenciar las capas de la pared rectal).

2º etapa: Bobina endo-rectal.

3º etapa: Bobina phased-array (bobinas externas dedicadas).

En la **primera etapa** la precisión diagnóstica era similar a la de TC y oscilaba entre 59% y 88%.¹⁻⁷

En la segunda etapa, con la adquisición de la bobina endorectal, la precisión diagnóstica en la estadificación de T, llegó al 65-86%.⁸⁻¹³

Los estudios comparativos entre MRI con bobina endorectal y Eco endorectal muestran una eficacia diagnóstica similar para la estadificación T,¹³⁻¹⁵ pero con éste equipo hay inconvenientes que limitaron su uso. Ellos son el alto costo, la escasa disponibilidad

y un campo visual disminuido por la atenuación de la señal y la corta distancia desde la bobina, que evita la evaluación completa de la fascia meso-rectal y de



Figura 1: Equipo de Resonancia de alto campo (1.5 T).

los tejidos circundantes.¹⁶ Otro inconveniente es que cuando el carcinoma es muy voluminoso o casi obstructivo es difícil colocar la bobina endorectal y se ha referido imposibilidad hasta en 40% de pacientes.¹⁷

En la tercera etapa, se subsanaron los inconvenientes referidos, al incorporarse la bobina phased-array o bobina pélvica (bobina abdominopelviana) (Figs. 1 y 2). Esta bobina externa ha permitido una alta resolución espacial y así la obtención de imágenes mejorada.

Con esta técnica la exactitud diagnóstica para el estadio T es referida en un trabajo de revisión reciente¹⁸ con un promedio del 76%, siendo para el T1 56%, para el T2 52%, para el T3 85% y para el T4 83%. Los porcentajes levemente menores al uso de bobinas endorectales, han sido atribuidos a la variabilidad interobservador.^{9,16}



Figura 2: bobina phased-array.

BIBLIOGRAFÍA

- Hodgman CG., MacCarty RL., Wolf BG. y col. Preoperative staging of rectal carcinoma by computed tomography and 0.15T magnetic resonance imaging. Preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1986;29:446-50.
- Butch RJ., Stark DD., Wittenberg J. y col. Staging rectal cancer by MR and CT. *Am J Roentgenol* 1986;146:1155-60.
- Cova M., Frezza P., Pozzi-Mucelli RS. y col. Computed tomography and magnetic resonance in the preoperative staging of the spread of rectal cancer. A correlation with the anatomicopathological aspects. *Radiol Med (Torino)* 1994;87:82-9.
- Zerhouni EA., Rutter C., Hamilton SR. y col. CT and MR imaging in the staging of colorectal carcinoma: Report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II. *Radiology* 1996;200:443-51.
- Guinet C., Buy JN., Ghossain MA. y col. Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative staging of rectal cancer. *Arch Surg* 1990;125:385-8.
- Okizuka H., Sugimura K. y Ishida T. Preoperative local staging of rectal carcinoma with MR imaging and rectal balloon. *J Magn Reson Imaging* 1993;3:329-35.
- Stark M., Bohe M., Fork FT. y col. Endoluminal ultrasound and low-field magnetic resonance imaging are superior to clinical examination in the preoperative staging of rectal cancer. *Eur J Surg* 1995;161:841-845.
- Chann TW., Kressel HY., Milestone B. y col. Rectal carcinoma: staging at MR with endorectal surface coil. Work in progress. *Radiology* 1991;181:461-7.
- Schnall MD., Furth EE., Rosato EF. y col. Rectal tumor stage: correlation of endorectal MR imaging and pathologic findings. *Radiology* 1994;190:709-14.
- Indinnimeo M., Grasso RF., Cicchini C. y col. Endorectal magnetic resonance imaging in the preoperative staging of rectal tumors. *Int Surg* 1996;81:419-22.
- Pegios W., Vogl J., Mack MG. y col. MRI diagnosis and staging of rectal carcinoma. *Abdom Imaging* 1996;21:211-8.
- Vogl J., Pegios W., Hunerbein M. y col. Use and applications of MRI techniques in the diagnosis and staging of rectal lesions. *Recent results. Cancer Res* 1998;146:35.
- Gualdi GF., Casciani E., Guadalaxara A. y col: Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: comparison with histologic findings. *Dis Colon Rectum* 2000;43:338-45.
- Zagoria RJ., Schlarb C. y Ott DJ. Assessment of rectal tumor infiltration utilizing endorectal MR imaging and comparison with endoscopic rectal sonography. *Surg Oncol* 1997;64:312-17.
- Maldjian C., Smith R., Kilger A. y col. Endorectal surface coil MR imaging as a staging technique for rectal carcinoma: a comparison study to rectal endosonography. *Abdom Imaging* 2000;25:75-80.
- Beets-Tan RG. y Beets GL.: Rectal cancer: review with emphasis on MRI imaging. *Radiology* 2004;232:335-346.
- Hunerbein M., Pegios W., Rau B. y col. Prospective comparison of endorectal ultrasound, three-dimensional endorectal ultrasound and endorectal MRI in the preoperative evaluation of rectal tumors. Preliminary results. *Surg Endosc* 2000;14:1005-9.
- Skandarajah AR. Y Tjandra JJ.: Preoperative loco-regional imaging in rectal cancer. *ANZ J Surg* 2006;76:497-504.

DETALLES TÉCNICOS

El protocolo de estadificación del cáncer del recto consta de imágenes ponderadas en T2, en los 3 planos (Figs. 3, 4, 5 y 6) sagital (siguiendo el eje del recto inferior y conducto anal), axial (perpendicular al recto en el sitio del tumor) y en tumores del recto inferior se completa con el plano coronal (paralelo al conducto anal). El estudio de la pelvis, se completa con la evaluación del retroperitoneo (por la diseminación

linfática ascendente y lateral) y del hígado, para determinar la presencia de metástasis y las posibilidades de resección.

Ventajas de la R.M.N.

- Es un método no invasivo.
- No utiliza radiaciones ionizantes.
- Obtiene imágenes en todos los planos del espacio (multiplanares).
- Por el gran contraste entre los tejidos permite

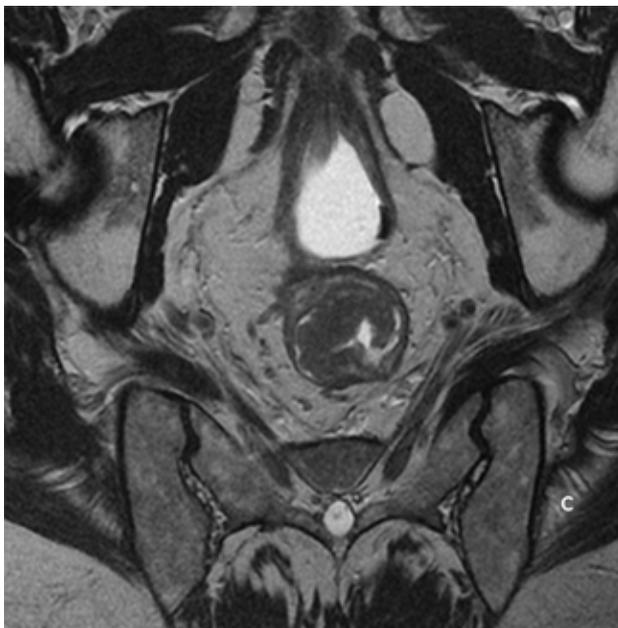


Figura 3: RM AR, secuencia T2, plano sagital, se programa aquí el plano axial.

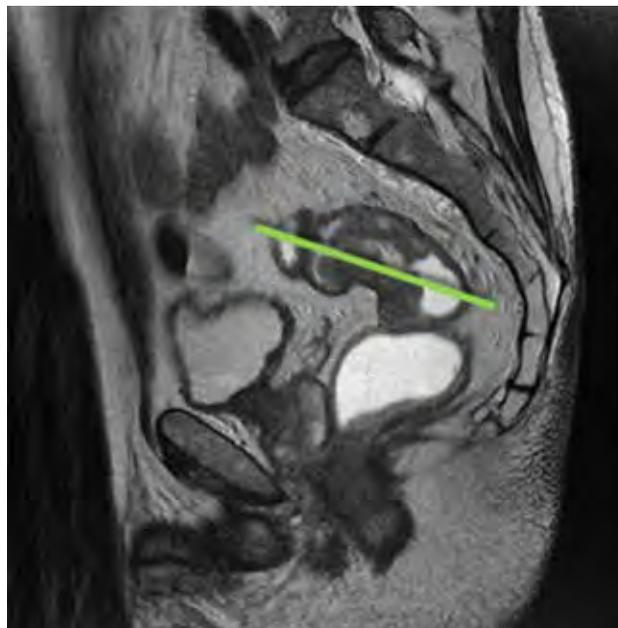


Figura 5: RM AR, secuencia T2, se programa aquí el plano coronal.

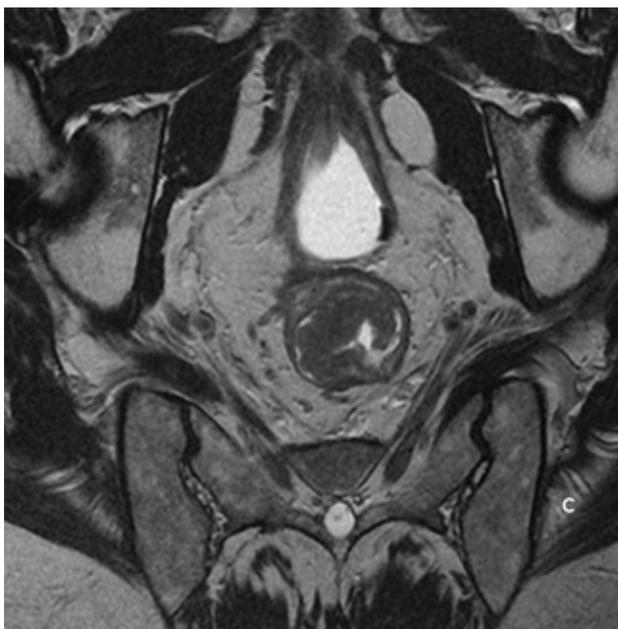


Figura 4: perpendicular al tumor rectal.

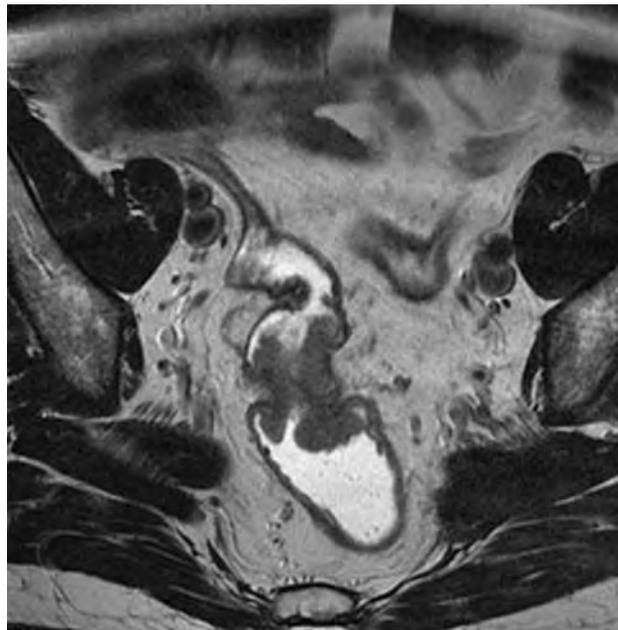


Figura 6: paralelo al tumor rectal.

caracterizar las lesiones o determinar con precisión su extensión.

Desventajas de la R.M.N.

1. Elevado costo.
2. Tiempo de estudio prolongado. No se puede utilizar en pacientes con claustrofobia.
3. No sirve en portadores de marcapasos, prótesis y clips quirúrgicos magnéticos no compatibles con RMN. En éstos pacientes, ésta metodología está contraindicada.

Preparación del paciente

El peristaltismo intestinal degrada la calidad de las imágenes de alta resolución, impidiendo una adecuada interpretación. Por ello se indican una serie de medidas médico-dietéticas para evitar los artefactos de movimiento. Dieguez y su equipo utilizan un esquema que transcribimos a continuación:¹

1. Dos días antes del examen, se ingieren 2 comprimidos de Simeticona 200 mg.
2. Durante esos dos días previos al examen, deben evitarse comidas que contengan harina y vegetales de hoja verde.

3. El día del examen, se ingieren 2 comprimidos de Simeicona 200 mg, 2 horas antes de la realización del examen.
4. Se deben cumplir 8 horas de ayuno antes del estudio.
5. El día del examen, inmediatamente antes del estudio, se administra por vía intramuscular –salvo contraindicaciones específicas- de 20 a 40 mg de hioscina N-butilbromuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Virginillo JM. y Dieguez A. Resonancia magnética de alta resolución

en la estadificación del cáncer del recto. *Coloproct Latinoamer* 2014;2:2-19.

ANATOMÍA NORMAL POR R.M.N.

Las capas de la pared rectal que visualiza la RNM son cinco (Fig. 7).¹

1º capa: mucosa, fina, con señal de baja intensidad (hipointensa).

2º capa: submucosa, más gruesa y con señal de mayor intensidad (hiperintensa).

3º capa: muscular propia, con señal de baja intensidad. Ocasionalmente se diferencian la camada longitudinal de la circular. (hipointensa).

4º capa: grasa peri-rectal. Es una capa de alta señal (altamente hiperintensa).

5º capa: fascia meso-rectal fina, de baja señal (hipointensa) rodeando la grasa perirectal y el recto. Este plano no es visible por ecografía endorectal.

Se ha sugerido la necesidad, para el mejor manejo en un equipo multidisciplinario, de implementar el uso de protocolos de anatomía patológica (ver capítulo 8).

En un trabajo reciente² se propuso un protocolo para evaluación pretratamiento, con RMN, sugiriendo como regla memotécnica la palabra “Distance” expresada en inglés y cuya significado se detalla a continuación:

DIS: distancia desde el borde inferior del tumor al margen anal.

T: por T staging (estadificación del T).

A: anal complex (evaluación del complejo esfinteria-

no anal).

N: node (ganglios).

C: margen de resección circunferencial.

E: extramural vascular invasión (invasión vascular extramural).

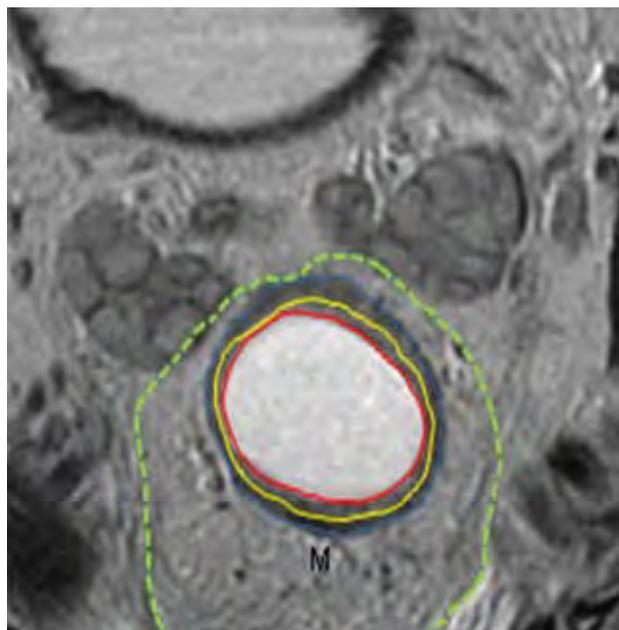


Figura 7: RM AR, secuencias axial T2. Capas de la pared rectal (Muscular Propia: línea azul; Submucosa: línea amarilla; Mucosa: línea roja). Meso-recto (M) y fascia mesorectal (línea verde de puntos).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bartram C. y Brown G. Endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging in rectal cancer staging. *Gastroenterol.Clin North Am* 2002;31:827:39.

2. Nougaret S., Reinhold C., Mikhael HW. y col. The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: Have you checked the “distance”? *Radiology* 2013; 268:330-344.

ESPECIFICACIONES SOBRE LA CATEGORÍA “T”

El estadio T se define por RMN por la penetración en las capas de la pared rectal y su correlación con la fascia meso-rectal. El diagnóstico se basa en las diferencias de intensidad de la señal en fase T2, entre el tumor, la submucosa, la capa muscular propia y el mesorrecto (Figs. 8, 9, 10, 11 y 12).

Las imágenes del tumor son típicamente visualizadas con señal intermedia entre la grasa perirectal, que es brillante, y la muscular propia, que se ve negro intenso. La señal se incrementa si el tumor contiene mucina pero una baja señal, similar a la de la muscular, indica una marcada reacción desmoplástica del tumor.

El principal problema es diferenciar el estadio T2 (invasión de la capa muscular) del estadio T3 (invasión tumoral mesorectal verdadera incipiente o reac-

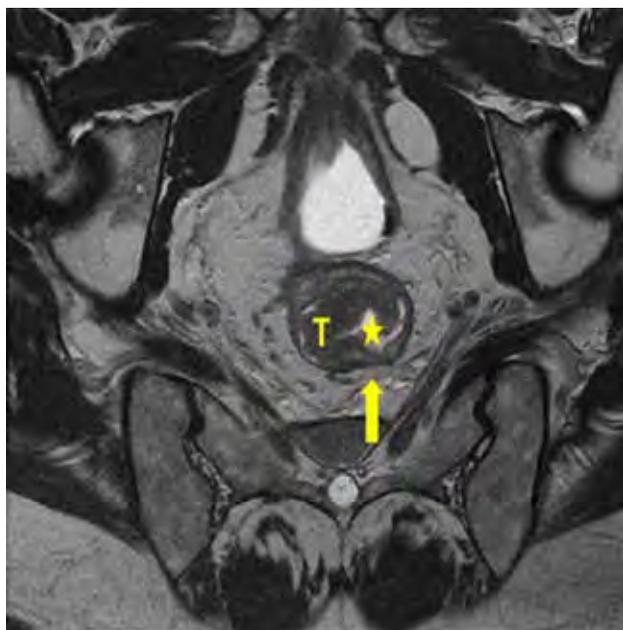


Figura 8: RM AR, secuencia axial T2. Estadificación T1: Tumor rectal que compromete la submucosa en hora 5 (flecha) con estenosis moderada a severa de la luz rectal (estrella).

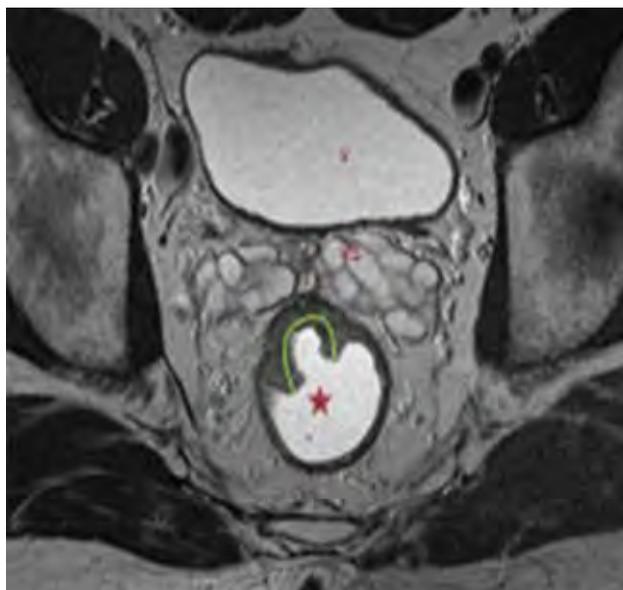


Figura 9: RM AR, secuencia axial T2. Estadificación T2: Tumor rectal de cara anterior con invasión de la muscular propia (línea curva verde) y estenosis leve de su luz (estrella).

ción desmoplástica adyacente al tumor).^{1,2} Por ello si la inflamación observada en la grasa perirectal se la considera no como inflamación pura, sino como una combinación de invasión tumoral y fibrosis, puede sobrestadificarse el estadio T2 y ser referido erradamente como T3.³

Hay que considerar al respecto, que la espiculación de la grasa perirectal en continuidad con un tumor intramural, se la debe señalar como una característica de estadio T3.⁴

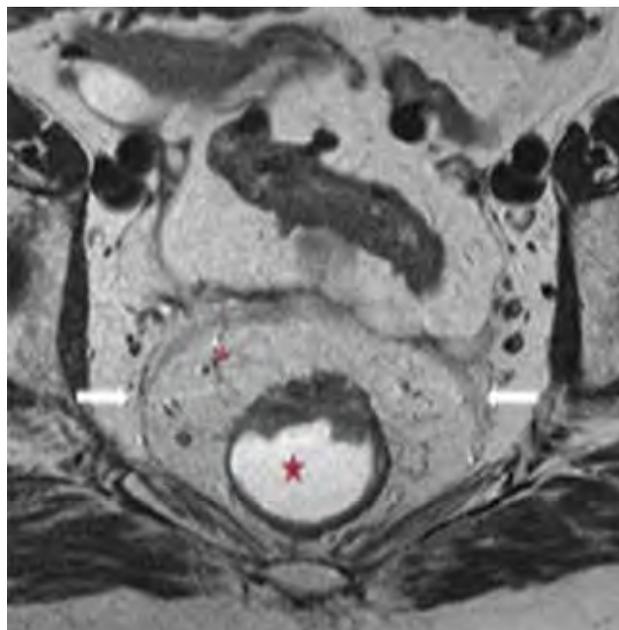


Figura 10: RM AR, secuencia axial T2. Estadificación T3a: Tumor rectal de cara anterior, con invasión a través de la muscular propia y un crecimiento extramural menor a 3 mm.

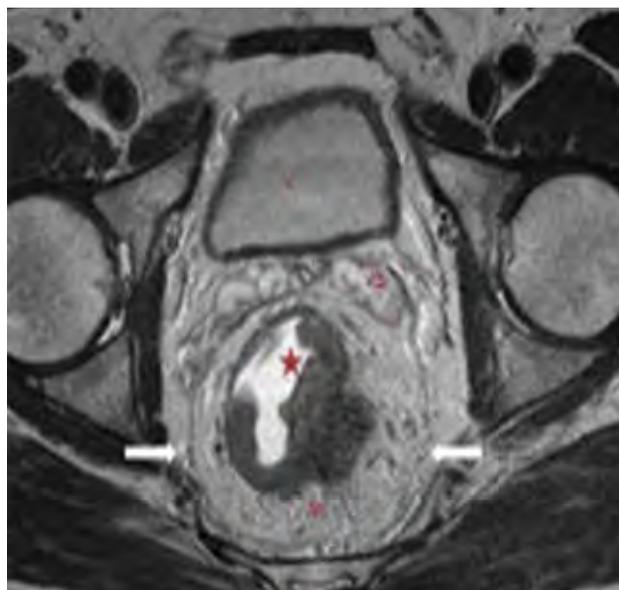


Figura 11: RM AR, secuencia axial T2. Estadificación T3c: tumor rectal posterior y lateral izquierdo, con invasión a través de la muscular propia y un crecimiento extramural desde hora 3 a hora 5, mayor a 5 mm.

Los fracasos diagnósticos habitualmente son por problemas técnicos o por interpretaciones observador-dependientes. Lo más común es el uso de secciones de corte más grandes, técnicas de más baja resolución o la poca comprensión entre reacción desmoplástica comparada con el tumor.

Desde un punto de vista clínico y terapéutico, es más importante medir la profundidad de la invasión extramural en mm que diagnosticar el estadio T, dado que un tumor T2 tiene el mismo pronóstico que un tu-

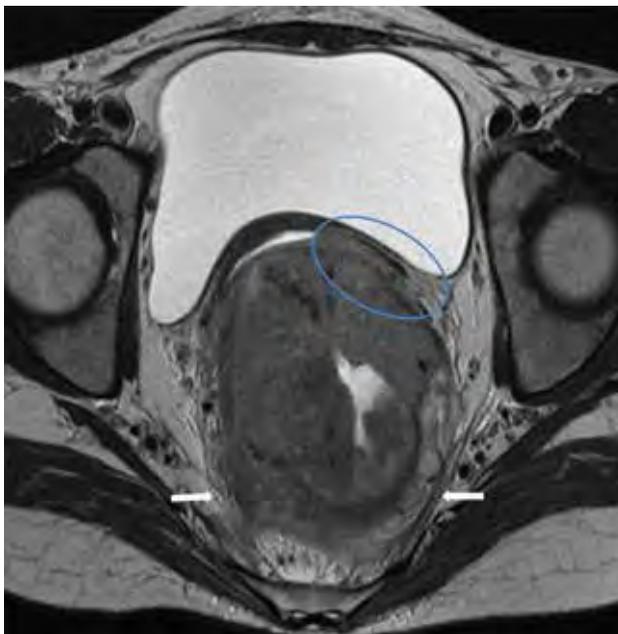


Figura 12: RM AR, secuencia axial T2. Estadificación T4: tumor rectal de morfología anular, con estenosis severa de su luz e invasión de la pared posterior de la vagina (círculo azul) y fascia meso-rectal (flechas blancas).
 mor T3 con menos de 1 mm de invasión. Por eso la importancia del diagnóstico por imágenes de la grasa peri-rectal. Un paciente con un tumor estadio T3 con más de 5 mm de invasión mesorectal tiene una sobre-

vida cáncer-específica a 5 años del 54%, mientras que cuando la invasión es menor a 5 mm, la sobrevida excede el 85%.⁵⁻⁷

La profundidad de invasión tumoral evaluada por la RMN tiene una excelente correlación con los resultados histopatológicos, como lo demostró el grupo Mercury.⁸

Aunque la precisión diagnóstica con la RMN, para los estadios T es en el promedio similar a los obtenidos con ultrasonografía, las cifras son mayores con la RMN cuando se evalúan los estadios T3 y T4 y menores que la ecografía endorrectal para los estadios T1 y T2.⁹⁻¹¹

La sensibilidad diagnóstica de la R.M.N. para el estadio T es 87%⁸¹⁻⁹² y la especificidad es 75%.^{12,68-80}

La diseminación tumoral extramural, es la medida de la penetración tumoral en los tejidos perirectales más allá de la capa muscular. La RMN la evalúa, pero tiene una limitación técnica cuando el tumor es circunferencial o hay poca grasa perirectal como en el recto inferior, cara anterior.^{1,13}

Esta evaluación por RMN es importante porque con el incremento de la profundidad en la diseminación, hay un incremento del compromiso ganglionar y de la invasión vascular extramural.^{14,15}

BIBLIOGRAFÍA

1. Brown G., Richards CJ., Newcombe RG. y col. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999;211:215-222.
2. Beets-Tan RG., Beets GL., Vilegen RF. Y col. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumor-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001;357:497-504.
3. Beets-Tan RG. y Beets GL.: Rectal cancer:review with emphasis on MRI imaging. *Radiology* 2004;232:335-346.
4. Bartram C. y Brown G. Endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging in rectal cancer staging. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:827-39.
5. Merkel S., Mansmann U., Papadopoulos T. y col. The prognostic inhomogeneity of colorectal carcinomas stage III: a proposal for subdivision of stage III. *Cancer* 2001;92:2754-2759.
6. Merkel S., Mansmann U., Siassi M. y col. The prognostic inhomogeneity in pT3 carcinomas. *Int J Colorectal Dis* 2001;16:298-304.
7. Bellows CF., Jaffe B., Bacigalupo L. y col. Clinical significance of magnetic resonance imaging findings in rectal cancer. *World J Radiol* 2011;3:92-104.
8. Mercury study group. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the Mercury study. *Radiology* 2007;243:132-139.
9. Rotondano G., Esposito P., Pellicchia L. y col. Early detection of locally recurrent rectal cancer by endosonography. *Br J Radiol* 1997;70:567-71.
10. Mathur P., Smith JJ., Ramsey C. y col. Comparison of CT and RMN in the pre-operative staging of rectal adenocarcinoma and prediction of circumferential resection margin involvement by MRI. *Colorectal Dis* 2003;5:396-401.
11. Beets-Tan RG. MRI in rectal cancer: the T stage and circumferential resection margin. *Colorectal Dis* 2003;5:392-395.
12. Al-Sukni E., Milot L., Fruitman M. y col. Diagnostic accuracy of MRI assessment of T category lymph node metastases, and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2212-2223.
13. Kim YW., Cha SW., Kim NK. y col. Factors related to preoperative assessment of the circumferential resection margin and the extent of mesorectal invasion by magnetic resonance imaging in rectal cancer: a prospective comparison study. *World J Surg* 2009;33:1952-1960.
14. Dukes CE. Y Bussey HJ. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. *Br J Cancer* 1958;12:309-320.
15. Cawthorn SJ., Parums DV., Gibbs NM. Y col. Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet* 1990;335:1055-1059.

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. La RMN debe evaluar el carcinoma del recto (para estadificar los estadios T) en planos estrictamente perpendiculares al tumor porque sino se desdibuja la capa muscular y puede sobreestadificarse la neoplasia.
2. En el diagnóstico diferencial entre estadios T2 y T3, el criterio fundamental es la evaluación de la grasa perirectal. En un estadio T3, la capa muscular está completamente alterada por el tumor y no puede delimitarse de la grasa. El tumor la penetra como una formación de base ancha o conformando un aspecto nodular.

3. La parte más externa de la capa longitudinal puede estar localmente alterada por vasos pequeños que la penetran. Esto no necesariamente indica invasión tumoral.
4. Es fundamental como factor pronóstico y terapéutico, medir la diseminación en la grasa perirectal, tabulando en mm la invasión.
5. En el recto superior, la reflexión peritoneal debe evaluarse en cortes sagitales y axiales. Se ve como una imagen de baja intensidad de señal, en forma de estructura lineal entre el domo de la vejiga y la cara anterior del recto (corte sagital) o como una estructura en forma de "V" (corte axial). La alteración de esa línea implica compromiso tumoral.
6. El compromiso peritoneal (T4a) no es equivalente a compromiso del MCR.

Especificaciones sobre la categoría "N"

La sensibilidad diagnóstica de la R.M.N. para los ganglios ha sido referida como del 77%⁶⁹⁻⁸⁴ y la especificidad de 71%.^{1,59-81}

La evaluación ganglionar con RMN posibilita diagnosticar:

1. La presencia, cantidad, características morfológicas y el tamaño de los mismos.
2. Su localización en la grasa peri-rectal y la distancia hasta la FMR.
3. La localización extrarectal.

Para caracterizar éste estadio según el compromiso tumoral se usan tres criterios: el tamaño, la forma y las características de la señal de los ganglios.

El diagnóstico imagenológico implica visualizar los ganglios normales y diferenciarlos de los patológicos (Figs. 13 y 14). Estos se caracterizan fundamentalmente por tener los márgenes alterados (irregulares) y focos tumorales intranodulares que causan señales de intensidad mixta.²

El tamaño ganglionar también es un problema porque las micrometástasis pueden ocurrir en ganglios de tamaño normal.³⁻⁶

En realidad por imágenes se pueden detectar ganglios de 2-3 mm, pero el criterio morfológico considerado aisladamente es un predictor pobre para determinar si el ganglio es reactivo o metastásico. Por ello la variabilidad diagnóstica es grande y oscila de 39-95%.⁷⁻¹³

Brown y col.¹⁴ describen que el tamaño de los ganglios benignos oscilan entre 2 y 10 mm, mientras que los metastásicos tienen entre 3 y 15 mm. y en esa serie el 58% de los ganglios positivos eran menores de 5 mm corroborando que el tamaño como criterio único



Figura 13 y 14: RM AR, secuencias T2, planos axiales (a) Imágenes ganglionares sin criterio de sospecha, de forma, tamaño e intensidad de señal conservada (círculos rojos), (b) Imágenes ganglionares aumentadas de tamaño y alteración de su señal (círculos celestes). T (tumor primario), flecha (IVEM).

tiene poca precisión para el diagnóstico.

Un avance reciente para mejorar el diagnóstico de la RMN es utilizar medios de contraste. Estas sustancias tienen propiedades magnéticas que hacen modificar las señales de resonancia en las estructuras que las rodean, al ser sometidas a los fenómenos de los campos magnéticos. Con ello, se logra aumentar la sensibilidad y la especificidad en la detección de patología y diferenciar zonas anatómicas normales que pudieran simular patología. Uno de los primeros fue un agente de contraste denominado USPIO.¹⁵ Lamentablemente no está muy difundido y no se ha utilizado aún en nuestro país. El no estar aprobado por la FDA es una limitación suficiente.

USPIO es una sigla en inglés que significa Ultra

Small SuperParamagnetic (Particles) Iron Oxide. Las partículas, una vez inyectadas en la circulación, son transportadas desde los capilares al espacio intersticial y a través de los capilares linfáticos, hacia los ganglios. La fagocitosis de estas partículas por macrófagos de los ganglios provoca un acortamiento del tiempo de relajación T2 y una pérdida de intensidad de la señal en los ganglios normales, descripta como efectos de susceptibilidad.

En los ganglios con metástasis, el sistema retículo endotelial es reemplazado por células tumorales, lo cual imposibilita o disminuye la captación de las partículas (fagocitosis incompleta), lo que causa un aumento de la intensidad de la señal.¹⁶⁻¹⁸

Estos contrastes específicos pueden ser utilizados como predictores del compromiso ganglionar empleando criterios además de la intensidad y heterogeneidad de la señal, como la irregularidad y el espiculado de los bordes ganglionares.^{19,20}

En el estudio de Koh y col.¹⁵ se evaluó el uso del USPIO, con precontraste y postcontraste y se pudo determinar tres patrones de señales ganglionares definidas como normales, reactivas y malignas. En éste trabajo se refieren limitaciones debidas a intolerancia del paciente por el tiempo prolongado del examen, la inhabilidad para distinguir pequeñas metástasis ganglionares de menos de 1 mm y el sesgo que ocasiona el estudio de pacientes con tumores operables.

La RMN tiene la ventaja en el estudio de la afectación ganglionar de tener mejor precisión diagnóstica que otros métodos, porque evalúa la totalidad de la grasa peri-rectal, la fascia rectal y el territorio ilíaco.

Un agente de contraste alternativo comenzado a usar recientemente es el Gadolinio (gadofosveset trisódico) conocido en Europa como Vasovist y en

EEUU como Ablavar. Aprobado por la FDA, una característica importante, en forma similar al Uspio, es que tiene un alto valor predictivo negativo (mayor al 90%).

El gadolinio es un medio de contraste metálico (elemento nº64 de la tabla periódica), que tiene propiedades paramagnéticas y por lo tanto altera el magnetismo de los protones del agua, y así aumenta la intensidad de las señales en las lesiones que tienen vascularidad alterada.

Las metástasis pueden aparecer isointensas antes de la administración del contraste. Cuando éste se administra, se mejora la definición, pudiendo valorarse los márgenes de la lesión y la invasión a estructuras adyacentes. También con el realce se puede definir la zona de la biopsia y es útil en el diagnóstico de las recurrencias tumorales.

El godofosveset es un compuesto que se une fuertemente a la albúmina y no tiene difusión extravascular. El mecanismo exacto no es conocido, pero es claro que los ganglios normales o reactivos, incorporan el contraste elevando con un fuerte incremento la señal en forma comparable a la que se observa en los vasos adyacentes. El incremento de la señal destaca una imagen hiperintensa en forma de anillo que circunscribe el ganglio denominada "efecto o signo de relieve" ("relief sign"). Cuando un ganglio está totalmente metastatizado ese signo no se observa.

Un ganglio metastatizado se ve en la RMN con áreas oscuras, que indican depósito tumoral y esto es porque el tejido tumoral evita la absorción del gadolinio.

En síntesis la mejor performance de las imágenes con gadolinio se dan por la mejor detención y caracterización dado por la mejor resolución de los pixeles.

BIBLIOGRAFÍA

- Al-Sukhni E., Milot L., Fruitman M. y col. Diagnostic accuracy of MRI assessment of T category, lymph node metastases, and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:2212-2223.
- Bartram C. y Brown G. Endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging in rectal cancer staging. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:827-39.
- Dworak O. Number and size of lymph nodes and node metastases in rectal carcinomas. *Surg Endosc* 1989;3:96-99.
- Andreola S., Leo E., Belli F. y col. Manual dissection of adenocarcinoma of the lower third of the rectum specimens for detection of lymph node metastases smaller than 5 mm. *Cancer* 1996;77:607-12.
- Bielovic M., Kalezic V., Petrovic M. y col. Correlation of macroscopic and histological characteristics in the regional lymph nodes of patients with rectal and sigmoidal adenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 1998;45:433-438.
- Monig SP., Baldus SE., Zirbes TK. y col. Lymph node size and metastatic infiltration in colon cancer. *Ann Surg Oncol* 1999; 6:579-581.
- Hodgman CG., MacCarty RL., Wolf BG. y col. Preoperative staging of rectal carcinoma by computed tomography and 0.15T magnetic resonance imaging. Preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1986;29:446-50.
- Butch RJ., Stark DD., Wittenberg J. y col. Staging rectal cancer by MR and CT. *Am J Roentgenol* 1986;146:1155-60.
- Chann TW., Kressel HY., Milestone B. y col. Rectal carcinoma: staging at MR with endorectal surface coil. Work in progress. *Radiology* 1991;181:461-7.
- Schnall MD., Furth EE., Rosato EF. y col. Rectal tumor stage: correlation of endorectal MR imaging and pathological findings. *Radiology* 1994;190:709-14.
- Indinnimeo M., Grasso RF., Cicchini C. y col. Endorectal magnetic resonance imaging in the preoperative staging of rectal tumors. *Int Surg* 1996;81: 419-22.
- Zagoria RJ., Schlarb C. y Ott DJ. Assessment of rectal tumor infiltration utilizing Endorectal MR imaging and comparison with endoscopic rectal sonography. *Surg Oncol* 1997;64:312-317.
- Kwok H., Bissett IP., Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:9-20.

14. Brown G., Radcliffe AG., Newcombe RG. y col. Preoperative assessment of Prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90:355-364.
15. Koh DM., Brown G., Temple L. y col. Rectal cancer: mesorectal lymph nodes at MR Imaging with USPIO versus histopathologic findings. Initial observations. *Radiology* 2004;231:91-9.
16. Weissleder R., Elizondo G., Wittenberg J. y col. Ultrasmall superparamagnetic Iron Oxide: characterization of a new class of contrast agents of MR imaging. *Radiology* 1990;175:489-93.
17. Bellin MF., Ray C., Kinkal K. y col. Lymph node metastases: safety and effectiveness of MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles. Initial experience. *Radiology* 1988;207:799-808.
18. Bellin MF., Bigelman C. y Precetti-Morel S. : Iron oxide enhanced MR lymphography: Initial experience. *Eur J Radiol* 2000;34: 257-264.
19. Kim JH., Beets GR., Kim MJ. Y col. High resolution MR imaging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? *Eur J Radiol* 2004;52:78-83.
20. Brown G., Richards CJ., Bourne MA. y col. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003;227:371-377.

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. Los ganglios de aspecto uniforme y de un tamaño menor a 10 mm con intensidad de señal homogénea no son sospechosos de ser metastásicos.
2. Se consideran ganglios sospechosos aquellos con bordes irregulares, intensidad de señal mixta o con ambas manifestaciones.
3. La presencia en las imágenes, de uno a tres ganglios sospechosos se considera estadio N1 y de cuatro ó más, estadio N2.
4. Cualquier ganglio a 1 mm del MRC considerará al margen como altamente sospechoso de compromiso neoplásico.
5. El registro de la localización y tamaño de ganglios en las paredes pelvianas es crítico pues conlleva la necesidad de tratamiento radiante o linfadenectomía pelviana.

El margen circunferencial radial y la invasión vascular extramural se discuten en otro sector de este Reporto.

Estadificación de factores de riesgo por R.M.N.

Las imágenes de la RMN se usan para estadificar y para identificar los pacientes con riesgo de recurrencia que se pueden beneficiar con neoadyuvancia, una

cirugía más extensa o con la adopción de ambas conductas.

El compromiso loco-regional, de acuerdo al grado de invasión, tendrá correlación con el desarrollo de metástasis sincrónicas. Hunter y col.¹ en base a los hallazgos de las imágenes, dividen a los pacientes en dos grupos, de alto y de bajo riesgo (Cuadros 1 y 2), y señalan que los primeros tienen una probabilidad de metástasis sincrónicas de 20,7%, mientras que para los pacientes de bajo riesgo la probabilidad es de 4.2%.

Por ello una evaluación más intensa (que incluya PET-FDG) posibilitaría una estadificación más segura y una terapéutica más adecuada.

Por todo ello, la identificación de factores pronósticos en la estadificación preoperatoria, tienen una influencia significativa en la estrategia terapéutica, porque ayudan a determinar:

1. Tipo de resección.
2. Posibilidad de reseabilidad tumoral.
3. Elegibilidad de pacientes para neoadyuvancia.

Imágenes de buen pronóstico (Fig. 15 A, B, C)

1. Margen circunferencial sin infiltración.^{2,3}
2. Ausencia de invasión venosa extramural.⁴
3. Estadios precoces (T1 - T2 - T3a - T3b) independientemente del estadio ganglionar.^{5,6}
4. Tumores del recto bajo, estadios 1 ó 2, sin invasión del plano interesfintérico o del elevador.⁷

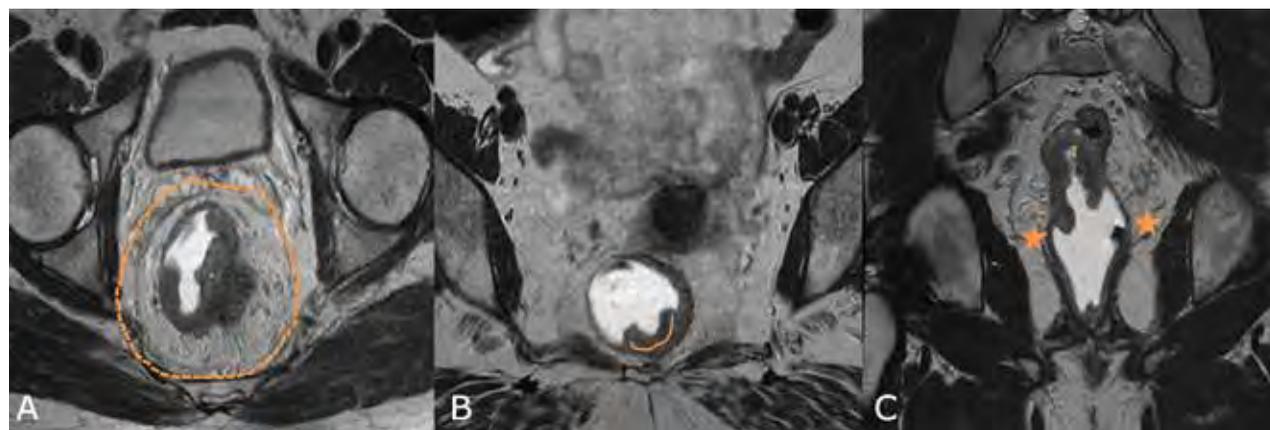


Figura 15: RM AR, secuencias T2, planos axiales y coronal. Imágenes de buen pronóstico. A. MCR libre (línea de puntos), B. Estadio precoz (t2: línea naranja), C. tumor de recto medio e inferior con preservación del plano esfinteriano y músculos elevadores (estrellas).

Cuadro 1. Pacientes de bajo riesgo**Imágenes de mal pronóstico** (Fig. 16 A, B y C)

1. Invasión venosa extramural.
2. Invasión extramural mayor a 5 mm.

3. Compromiso del margen circunferencial.
4. Invasión tumoral del plano interesfintérico en tumores rectales bajos.

Cuadro 2: Pacientes de alto riesgo¹

Figura 16: RM AR, secuencias T2, planos axiales y coronal. Imágenes de mal pronóstico. A. Compromiso del margen circunferencial e invasión extramural mayor a 5 mm (líneas rojas), B. Invasión venosa extramural (círculo rojo), C. invasión tumoral del plano interesfintérico en tumores rectales bajos (estrellas rojas).

BIBLIOGRAFÍA

1. Hunter CJ., Garant A., Vuong T. y col. Adverse features on rectal MRI identify a high-risk group that may benefit from more intensive preoperative staging and treatment. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1199-1205.
2. MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ* 2006;333(7572):779.
3. MERCURY Study Group. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study. *Radiology* 2007;243:132-9.
4. Smith NJ., Barbachano Y., Norman AR. y col: Prognostic significance of magnetic resonance imaging detected extramural vascular invasion in rectal cancer. *Br J Surg* 2008;95:229-236.
5. Taylor FG., Quirke P., Heald RJ. y col. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II and III rectal cancer best managed by surgery alone a prospective, multicenter, European study that recruited consecutive patients with rectal cancer. *Ann Surg* 2011;253:711-9.
6. Merkel S., Mansmann U., Siassi M. y col. The prognosis inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis* 2001;16:298-304.
7. Salerno GV., Daniels IR., Moran BJ. y col. Magnetic resonance imaging prediction of an involved surgical resection margin in low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009;52:632-9.

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

En la elección de una metodología diagnóstica se priorizan los beneficios como la sensibilidad y la especificidad. Sin embargo deben considerarse los costos, la disponibilidad de equipos y los tiempos de realización de las imágenes.

En nuestro país, un resonador cuesta un promedio de U\$S 1.000.000 y una RMN pelviana con aranceles de pre-paga tiene un valor entre \$2000 y \$2500. Por otra parte un equipo de Ecografía 3D cuesta en promedio U\$S 80.000 y una ecografía endo-rectal a nivel pre-paga tiene un costo promedio de \$500.

En los EEUU esos valores son U\$S 2475 y U\$S 450. Como se puede observar la proporción es similar.

El tiempo de realización de cada procedimiento in-

sume un costo adicional. Mientras una RMN para estadificación pelviana requiere 30-60 minutos para una Ecografía es en promedio 15 minutos.

En base a estas consideraciones se puede presuponer que un equipo de Ecografía tenga más posibilidad de disponibilidad, sobre todo en zonas rurales o de bajos recursos.

Sin embargo, debe considerarse que ante la necesidad de estadificación de un carcinoma avanzado, hay que contemplar la posibilidad de un centro que posea un equipo de resonancia. En nuestro país hay alrededor de 70 equipos, la mayoría en áreas de alta concentración poblacional, pero las distancias no son una gran limitación y las posibilidades de transporte son factibles.

CAPÍTULO 5

Estadificación del carcinoma del recto por Tomografía Computada

Agradezco a los Dres. Martin Dotta y Mariana M. Buenader por sus aportes en este capítulo.

GENERALIDADES

La Tomografía Computada (TC) es un método de imágenes disponible en la mayoría de las Instituciones donde se operan enfermos con cáncer del recto.

Es una técnica que usa radiación ionizante (rayos X) para producir imágenes de secciones del cuerpo. Los equipos actuales son capaces de producir imágenes de alta resolución con la posibilidad de definir la anatomía y distintos tejidos con gran detalle. Sin embargo, un inconveniente mayor de la TC es que no provee información funcional y por lo tanto no es confiable para discriminar entre células cancerosas activas y tejido cicatrizal post-tratamiento.

En los comienzos de la estadificación del carcinoma del recto con TC, durante la década de los '80, los trabajos mostraban una seguridad diagnóstica para la evaluación del estadio T, con cifras que oscilaban entre el 79 y 94%.¹⁻⁴ Pero esos resultados tenían un sesgo, pues sólo se consideraban los cánceres avanzados. Posteriormente, con la inclusión de todos los estadios la seguridad diagnóstica se tabuló entre el 52 y 71%.⁵ Recientemente esos valores, debidos a los adelantos tecnológicos, se han incrementado al 87% (para el estadio T) y al 85% (para el estadio N) pero en ambas situaciones hay un amplio rango de variación, 57 a 87% para el estadio T y 53 a 85% para el estadio N.⁶

Las limitaciones de la TC en la estadificación local

del carcinoma del recto se deben fundamentalmente a:

1. Dificultad en la diferenciación de las capas de la pared rectal.
2. Dificultad en la evaluación del compromiso infiltrativo de la fascia rectal.
3. Dificultad en la evaluación del compromiso ganglionar linfático.

Por ello no es considerada de elección en la evaluación de las capas rectales, sobre todo para los cánceres superficiales, aunque se usa rutinariamente la mayoría de las veces para el diagnóstico de metástasis a distancia.⁵

En las Figuras 1, 2 y 3 se observan imágenes de densidad de partes blandas que muestran una invasión rectal difusa. En las Figuras 4, 5 y 6 se visualizan otra TC con invasión parietal rectal e imágenes de falta de relleno.

La comparación con otros métodos de estadificación como la Ultrasonografía y la Resonancia Magnética, muestran sensibles diferencias en el diagnóstico, con mejores resultados para éstos últimos, como se explica en los capítulos respectivos.⁷

Un factor importante a considerar en el diagnóstico, dadas las dificultades técnicas de las imágenes, es la variable interobservador, especialmente en los estudios de tumores del recto inferior⁸ donde es difícil la estadificación T, debido a la escasa grasa perirectal que limita la resolución del contraste. La RMN tiene una capacidad superior de resolución de las partes blandas y por ello ha hecho que reemplace a la TC conven-



Figuras 1-2-3: Extensa imagen de densidad de partes blandas, francamente heterogéneas, en topografía del recto, que impresiona invadir la grasa presacra.



Figuras 4,5,6: Se observan dos imágenes de falta de relleno a nivel rectal de bordes irregulares. Engrosamiento parietal y densificación de la grasa perilesional.

cional en la evaluación de los tumores del recto localmente avanzados.

Esto pudo demostrarse en un estudio comparativo reciente, entre el compromiso de los márgenes en los tumores del tercio inferior con respecto al tercio medio y superior, con mejores diagnósticos de la RMN con respecto a la TC. Los resultados mostraron una sensibilidad del 65.6% vs. 76.1% y una especificidad de 81.5% vs. 96.3%.⁹

La TC depende predominantemente para el diagnóstico de la morfología y del tamaño (Figs. 1, 2, 3, 4, 5 y 6). Por ello no puede detectar con seguridad metástasis en ganglios menores a un cm o alternativamente diferenciar entre ganglios agrandados por metástasis o agrandados por un proceso inflamatorio reactivo.

La TC sólo puede identificar en la grasa perirectal, ganglios mayores a 5 mm de diámetro¹⁰ por lo cual la estadificación ganglionar es poco segura, ya que, como lo demostró Brown¹¹ más del 50% de los ganglios positivos son menores a 5 mm.

El desempeño de la nueva generación de TCMS de

64 y 128 pistas, aún no ha sido establecido y la comparación, y la evidencia con respecto a la RMN son aún insuficientes.

En caso de contraindicaciones (marcapasos cardíacos implantados o prótesis metálicas) o falta de RM, la TC puede ser considerada una alternativa.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA T.C.

Ventajas

1. Accesible.
2. Menos costosa que otros métodos.
3. Permite diagnosticar en un único examen el estadio tanto local como a distancia.
4. Variabilidad interobservador discutible.

Desventajas

1. Bajo contraste.
2. Baja resolución espacial.
3. Incapacidad para diferenciar las capas individuales de la pared rectal.
4. Limitación en la identificación ganglionar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thoeni RF, Moss AA, Schnyder P. y col. Detection and staging of primary rectal and rectosigmoid cancer by computed tomography. *Radiology* 1981;141:135-138.
2. Grabbe E, Lierse W, Winkler R. The perirectal fascia: morphology and use in staging of rectal carcinoma. *Radiology* 1983;149:241-246.
3. Van Waes PF, Koehler PR, y Feldberg MA. Management of rectal carcinoma: impact of computed tomography. *Am J Roentgenol* 1983;140:1137-1142.
4. Hodgman CG, MacCarty RL, Wolff BG, y col. Preoperative staging of rectal carcinoma by computed tomography and 0.15T magnetic resonance imaging. Preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1986;29:446-450.
5. Muthusamy VR, y Chang KJ. : Optimal methods for staging. Preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1986;29:446-450.
6. Yeung J, Ferris N, Lynch A, y col. Preoperative staging of rectal cancer. *Future Oncol* 2009;5:1295-1306.
7. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, y col. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT and MR imaging. A meta-analysis. *Radiology* 2004;232:773-783.
8. Vieglen R, Dresen R, Betts G, y col. The accuracy of multidetector row CT for the Assessment of tumor invasion of the mesorectal fascia in primary rectal cancer. *Abdom. Imaging* 2008;33:604-610.
9. Wolberink SV, Beets-Tan RG, de Haas-Kock DF, y col. Multislice CT as a primary screening tool for the prediction of an involved mesorectal fascia and distant metastases in primary rectal cancer: a multicenter study. *Dis Colon Rectum* 2009;52:928-934.
10. Kim NK, Kim MJ, Yun SH, y col. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42:770-775.
11. Brown G, Richards CJ, Bourne NW, y col. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003;227:371-377.

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. La TC es un método disponible y de bajo costo.
2. Tiene limitaciones técnicas para ser considerada como método de estadificación primaria para el carcinoma del recto.
3. Tiene menor seguridad diagnóstica que la US y la RMN para la estadificación local.
4. Por los resultados, debería reservarse fundamentalmente para la evaluación de la progresión a distancia del carcinoma rectal.

CAPÍTULO 6

Estadificación del abdomen por imágenes

GENERALIDADES

La sensibilidad de los diversos métodos de imágenes, tienen cierta falta de exactitud en la detección de lesiones muy pequeñas. Con los métodos actuales deberían detectarse todas las metástasis hepáticas de 2 cm o mayores y la mayoría entre 1-2 cm. Incluso con imágenes óptimas, actualmente se individualizan sólo la mitad de los nódulos metastásicos menores de 1 cm en pacientes que son sometidos a resección hepática y con su respectiva correlación histopatológica.¹

La resolución (capacidad de discriminar dos puntos como separados entre sí) y el tamaño de las lesiones, son factores limitantes para diferenciar el tejido normal del anormal. Se utiliza de manera global como límite de corte, lesiones menores de 1 cm.

Por ello, la Ecografía, la Tomografía Computada y la

Resonancia Magnética Nuclear son las mejores combinaciones para la detección de metástasis de más de 2 cm.

La angiografía hepática, es útil en la detección de pequeñas metástasis de tumores hipervascularizados (endócrinos, hipernefomas). Para el diagnóstico de certeza y, siempre que se contemple algún tipo de tratamiento, se requiere la biopsia percutánea con aguja fina, guiada por Ecografía o T.C.

Para la detección de metástasis menores de 10 mm la Ecografía intraoperatoria es superior al examen visual o palpatorio del hígado. Sin embargo, en el caso de metástasis superficiales inferiores a 1 cm, la observación y palpación quirúrgica son superiores a los métodos por imágenes (las lesiones benignas tienden a ser suaves y compresibles durante la palpación).

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Erkel A.R., Pijil ME., van den Berg-Huysmans AA. y col. Hepatic metastases in patients with colorectal cancer: relationship

between size of metastases, standard of reference, and detections rates. *Radiology* 2002;224:404-9.

ESTADIFICACIÓN ABDOMINAL Y HEPÁTICA POR ECOGRAFÍA

Agradezco al Dr. Ignacio Maffassanti por sus aportes en este capítulo.

Por su vascularización el hígado es un órgano blanco para metástasis de diversos carcinomas. Para el carcinoma colo-rectal es la primera localización en la diseminación metastásica.

Alrededor del 25% de los pacientes con cancer primario, tienen metástasis hepáticas diagnosticadas por algún método de imágenes en la estadificación preoperatoria y otro 20% posee secundarismo hepático oculto en el momento de la cirugía, que no ha podido ser detectado por el cirujano durante la laparotomía o por un método de diagnóstico preoperatorio.¹

La ecografía abdominal y hepática, tiene un rol importante en la estadificación preoperatoria, durante la cirugía y en el seguimiento.

La ecografía preoperatoria, tiene ventajas y desventajas:

Ventajas

Es un procedimiento:

- No invasivo.
- Económico.
- Cómodo.
- Accesible a todo tipo de paciente.
- Sin riesgo de complicaciones.

Desventajas

Es un procedimiento:

- De baja resolución para detectar lesiones muy pequeñas.
- Operador dependiente.
- Equipo dependiente.

La naturaleza de las lesiones identificadas por ultrasonografía hepática son caracterizadas por patrones ecográficos típicos: forma, ecomidad, ecoestructura, atenuación, definición de contornos, presencia de calcificaciones y relación con estructuras vasculares vecinas.

Pero hay que considerar que la imagen ecográfica no es específica por sí misma para determinar el origen de las metástasis, aunque si su naturaleza es quística, el tumor primario suele ser también quístico o bien el foco metastásico ha sufrido necrosis o hemorragia intratumoral.



Figura 1: Imagen ecográfica de metástasis hepática.

Ecográficamente, las metástasis hepáticas pueden manifestarse como lesiones difusas o más frecuentemente como lesiones focales. Sus contornos son irregulares o mal definidos. Pueden ser lesiones únicas o generalmente múltiples y anecogénicas (Fig. 1). Los tres principales diagnósticos diferenciales son el he-



Figura 2: Imagen ecográfica de angioma hepático.

mangioma (alta incidencia), la esteatosis focal y lesiones nodulares (inespecíficas y benignas en la mayoría de los casos) (Fig. 2).

La sensibilidad diagnóstica de la Ecografía hepática oscila en un rango de 68-80%² y aún más.³

BIBLIOGRAFÍA

1. Agrawal N., Fowler AL. y Thomas MG. The routine use of intraoperative ultrasound in patients with colorectal cancer improves the detection of hepatic metastases. *Colorectal Dis* 2006;8 :192-4.
2. Borie F., Daures JP., Millat B. y col. Cost and effectiveness of follow-up examinations in patients with colorectal cancer resected for cure

in a French population-based study. *J Gastrointest Surg* 2004;8:552-8.

3. Gomez Montes C., Rodriguez Idigoras MI., Calderon Duran AL y col.: Lesiones ocupantes de espacio en hígado, un gran reto diagnóstico. *EuroEco* 2011;2:12-14.

ECOGRAFÍA HEPÁTICA INTRAOPERATORIA

Agradezco al Dr. Ezequiel Perna por sus aportes en este capítulo.

Machi¹ fue el precursor de éste método que se considera simple, sencillo, altamente sensible y de bajo costo.

¿Por qué es útil?

Esta metodología tiene tres ventajas:

1. Tiene mejor resolución y por lo tanto posibilita el

diagnóstico de lesiones más pequeñas con respecto a la ecografía abdominal.

2. Las lesiones pueden correlacionarse fácilmente con la posición de la sonda ecográfica.
3. Facilita la obtención de biopsias.

Charnley² refiere que más metástasis hepáticas fueron diagnosticadas por ecografía intraoperatoria que con la palpación, ecografía abdominal o T.C. Otros trabajos³⁻⁸ confirman éstos hallazgos.

La sensibilidad varía entre el 91.6 y el 98% para identificar lesiones menores de 15 mm con una especificidad del 66%.^{8,9}

BIBLIOGRAFÍA

1. Machi J., Oishi AJ., Furumoto NL. y col. Intraoperative ultrasound. *Surg Clin North Am* 2004;84: 1085-111.
2. Castaing D., Emond J., Bismuth H. y col. Utility of operative ultrasound in the surgical management of liver tumors. *Ann Surg* 1986;204:600.
3. Clarke MP., Kane RA., Steele GS. y col. Prospective comparison of preoperative imaging and intraoperative ultrasonography in the detection of liver tumors. *Surgery* 1989;106:849.
4. Machi J., Isomoto H., Kurohiji T. y col. Accuracy of intraoperative ultrasonography in diagnosing liver metastasis for colorectal cancer: evaluation with postoperative follow-up results. *World J Surg* 1991;15:551.
5. Agrawal N., Fowler AL., y Thomas MG. The routine use of intraoperative ultrasound in patients with colorectal cancer improves the

detection of hepatic metastases *Colorectal Dis* 2006;8:192-4.

6. Arriola E., Navarro M., Parés D. y col. Imaging Techniques contribute to increased surgical rescue of relapse in the Follow Up of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006;49:478-484.
7. Borie F., Dures JP., Millat B. y col. Cost and effectiveness of follow up examinations in patients with colorectal cancer resected for cure in a French population-based study. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:552-8.
8. Cervone A., Sardi A. y Conaway CL. Intraoperative ultrasound (IOUS) is essential in the management of metastatic colorectal liver lesions. *Am Surg* 2000;66:611-5.
9. Cohen MP, Machado MH. Y Herman P. The impact of intraoperative ultrasound in metastases liver surgery. *Arq Gastroenterol* 2005;42:206-12.

ESTADIFICACIÓN ABDOMINAL Y HEPÁTICA POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA

El cáncer del recto puede presentarse como localmente avanzado, con metástasis a distancia o con ambas situaciones. El tratamiento de un cáncer del recto avanzado en la actualidad tiene opciones multimodales. Incluso en el cáncer incurable, el enfoque es la paliación de los síntomas, sin necesariamente realizar resección del tumor primario. En ambas circunstancias se requiere una adecuada estadificación pre-tratamiento.

La Tomografía Computada es útil para la detección de lesiones secundarias en el hígado, especialmente mediante técnicas helicoidal y multicorte, con rápida inyección de material de contraste y estudio dinámico. Estas técnicas han demostrado gran utilidad no sólo en la detección sino también en la caracterización de las lesiones focales hepáticas. Se ha reportado una sensibilidad del 90% para detectar lesiones mayores de 1 cm y del 56% para lesiones menores de 1 cm (en una gran población de pacientes con cánceres se encontró que más del 80% de las lesiones hepáticas menores a 1 cm eran benignas).^{1,2} Grossmann y col.³ analizaron 612 pacientes evaluando la capacidad de la TC abdominal para el diagnóstico de metástasis hepáticas y para carcinomatosis peritoneal. Hallaron un 99% de diagnósticos de metástasis hepáticas pero sólo un 33% cuando se trató de la carcinomatosis.

El sitio más común de metástasis a distancia es el hígado. Sin embargo, en los cánceres del recto inferior, por tener éste un drenaje venoso dual (la vena hemorroidal superior drena en el sistema portal y las venas hemorroidales media e inferior en el sistema cava), puede haber metástasis pulmonares sin metástasis hepáticas.

La TC abdominal es una metodología eficiente para el diagnóstico de las metástasis hepáticas incluso ha sido considerada superior al ultrasonido.⁴⁻⁶

Además del hígado y los pulmones, otros sitios comunes de metástasis son las glándulas suprarrenales y los huesos. Los carcinomas mucinosos pueden también dar metástasis peritoneales. En la TC, las metástasis hepáticas del carcinoma colo-rectal generalmente aparecen hipodensas (Fig. 3). Los carcinomas mucinosos pueden producir metástasis quísticas o calcificadas.

Las imágenes de estadificación deben incluir los siguientes datos: número de lesiones, su localización por segmentos, tipo de lesión, presencia o no de infiltración de las vías biliares y afección extrahepática

(pulmonares, diseminación peritoneal, adenopatías retroperitoneales).

Los secundarismos peritoneales pueden detectarse como engrosamientos o nódulos de la serosa, así como engrosamientos del epiplón habitualmente acompañado de ascitis.

Cuando la TC está contraindicada (especialmente por alergia al yodo) la mejor alternativa es la RMN con gadolinio. También se puede utilizar una FDG-PET (aunque la sensibilidad no es superior a la TC helicoidal y esto debe considerarse, cuando se indica para estadificación tumoral).

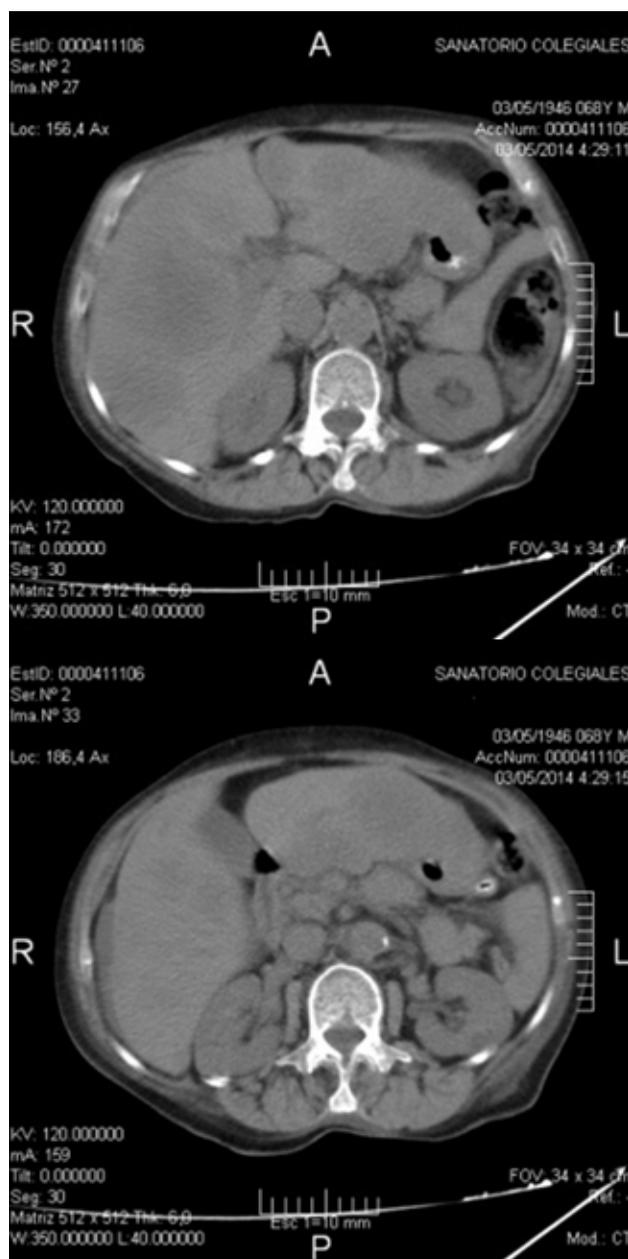


Figura 3: Hepatomegalia por múltiples imágenes hipodensas (metástasis) en ambos lóbulos que deforman los contornos de la glándula.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gore RM. Lower gastrointestinal tract tumors. Diagnosis and staging strategies. *Cancer imaging* 2005;5:S99-S102.
2. Schwartz LH., Gandras EJ., Colangelo SM. y col. Prevalence and importance of small hepatic lesions found at TC in patients with cancer. *Radiology* 1999;210:71-74.
3. Grossmann I., Klaase JM., Avenarius J. y col. The strengths and limitations of routine staging before treatment with abdominal TC in colorectal cancer. *BMC Cancer* 2011;11:433.
4. Valls C., Andía E., Sanchez A. y col. Hepatic metastasis for colorectal cancer: preoperative detection and assessment of resectability with helical CT. *Radiology* 2001;218:55-60.
5. Engelen SE, Beets GL. y Beets-Tan RGH.: Role of preoperative local and distant staging in rectal cancer. *Onkologie* 2007;30:141-145.
6. Bentrem DJ, Dematteo RP y Blumgart LH. Surgical therapy for metastatic disease to the liver. *Ann Rev Med* 2005;56:139-156.

CAPÍTULO 7

Estadificación del tórax por Radiología simple y por Tomografía Computada

Agradezco al Dr. Eduardo B. Arribalzaga por sus aportes en este capítulo.

En el carcinoma del recto la estadificación del abdomen y pelvis, tiene un rol establecido en la evaluación del grado tumoral, del compromiso ganglionar y diseminación metastásica a distancia.¹ Sin embargo, la estadificación del tórax con TC de rutina, antes de la cirugía, tiene un rol más controvertido porque no muestra beneficios clínicos, principalmente porque la incidencia de metástasis pulmonares es baja y además porque la TC torácica tiene una baja especificidad.²⁻⁵

La TC torácica tiene varias desventajas:⁴

1. Costos.
2. Exposición a la radiación.
3. Incertidumbre prolongada (que puede atrasar el comienzo del tratamiento), por el frecuente hallazgo de lesiones indeterminadas (20-30%) y que raramente son malignas y con transformación metastásica sólo entre el 9.2 y el 16% de ellas.^{3,5,6}

La incidencia de metástasis pulmonares es baja (7%) asociada a otras de distinta localización, y más baja aún (3%) cuando son sólo pulmonares (Figs. 1, 2 y 3). Las lesiones torácicas halladas por TC con un tamaño menor a 1 cm deberían considerarse de poca relevancia clínica y no ser limitantes para decidir conducta terapéutica inicial de la patología de base.^{2,3,6,7,8}

Es un hallazgo frecuente (10-20%) la presencia de lesiones pulmonares inespecíficas, y hacen necesario un seguimiento estricto con TC (Figs. 4 y 6).

Las metástasis pulmonares grandes que podrían modificar el plan de tratamiento, habitualmente se ven en la radiografía del tórax. Comparando la radiografía del tórax y la TC torácica, en dos estudios recientes, se concluyó que estadificar el tórax por TC tiene poco o ningún valor adicional.^{2,6}

Sin embargo, hay determinadas ventajas⁵ con la realización de una TC torácica:

1. Es un procedimiento de corta duración.
2. Fácil de realizar.
3. Es un examen basal para ser comparado en futuros estudios en el seguimiento o como respuesta

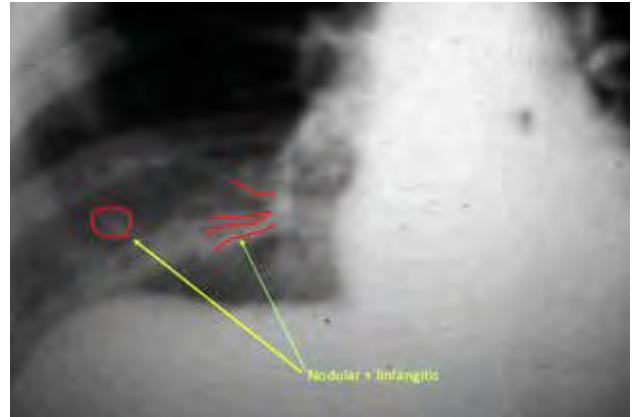


Figura 1: nodular + linfangitis carcinomatosa.

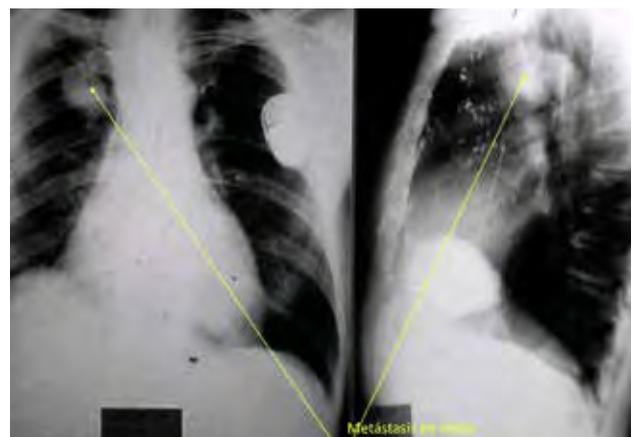


Figura 2: Metástasis en masa.

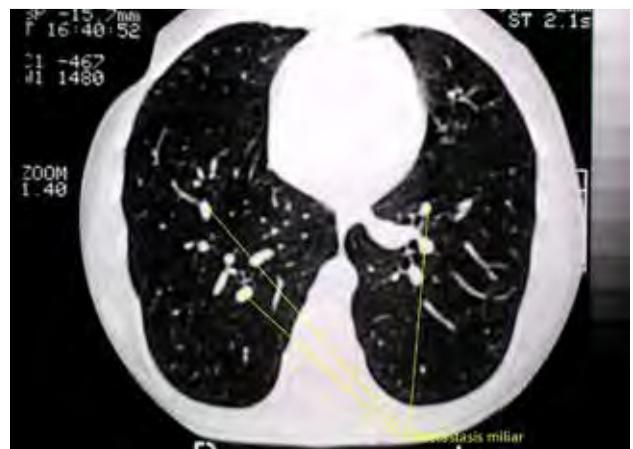


Figura 3: metástasis miliar.

a un tratamiento.

4. Puede identificar comorbilidades no relacionadas al carcinoma rectal pero altamente relevantes para planear el tratamiento (Fig. 5).

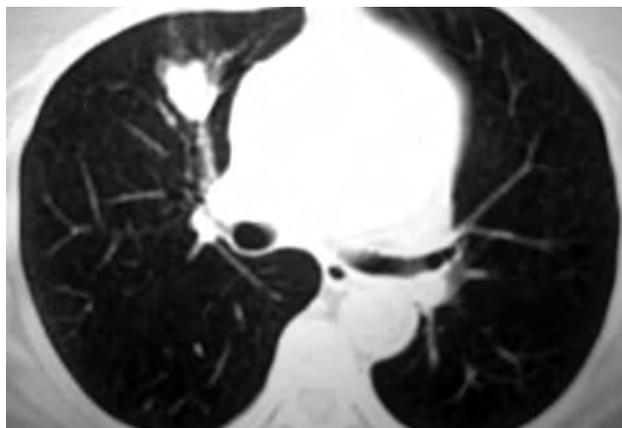


Figura 4: neumonitis crónica.

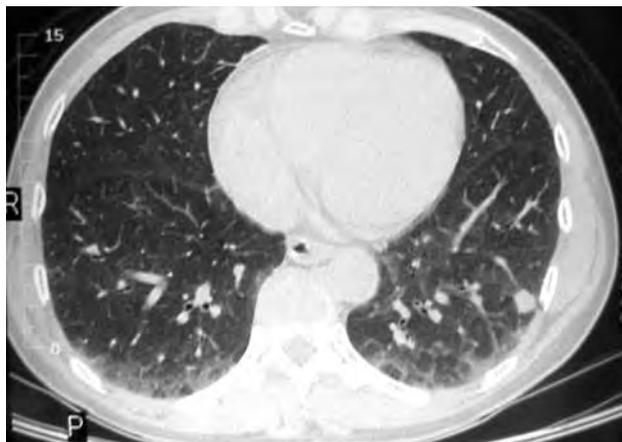


Figura 5: adenocarcinoma primario pulmonar.

Algunos trabajos remarcan los beneficios de un diagnóstico oportuno y su correlato con la cirugía de las metástasis pulmonares Lin y col.¹⁰ refieren que “la resección pulmonar inicial o aún las repetidas, por tumores metastásicos de un carcinoma colo-rectal, deberían ser estimuladas en pacientes seleccionados, porque pueden mejorar significativamente la supervivencia”. Choi y col.¹¹ mostraron que con la TC detectaron metástasis pulmonares que no se habían visualizado en la radiología simple del tórax, en 44% de los pacientes (4 de 9) y considerando que sin la TC la estadificación hubiera sido inadecuada.

BIBLIOGRAFÍA

- Horton KM, Abrams RA, Fishman EK y col. Spiral CT of colon cancer: imaging features and role in management. *Radiographics* 2000;20: 419-430.
- Povoski SP, Fong Y., Sgouros SC. y col. Role of chest TC in patients with negative chest x-rays referred for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg Oncol* 1998;5 :9-15.
- Brent A, Talbot R, Coyne J. y col. Should indeterminate lung lesions reported on staging CT scans influence the management of patients with colorectal cancer? *Colorectal Dis* 2007;9:816-818.
- Grossmann I, Avenarius JK, Mastboom WJ y col. Preoperative staging with chest TC in patients with colorectal carcinoma: Not as a routine procedure. *Ann Surg Oncol* 2010;17: 2045-2050.
- McQueen AS y Scott J. CT staging of colorectal cancer: what do you

find in the chest? *Clinical Radiology* 2012;67:352-358.

- Kronawitter U, Kemeny NE, Heelan R. y col. Evaluation of chest computed tomography in the staging of patients with potentially resectable liver metastasis from colorectal carcinoma. *Cancer* 1999;86:229-235.
- Kirke R, Rajesh A, Verma R y col. Rectal cancer: Incidence of pulmonary metastasis on thoracic CT and correlation with T staging. *J Comput Assis Tomog* 2007;31: 569-571.
- Kosmider S, Stella DL, Field K y col. Preoperative investigations for metastatic staging of colon and rectal cancer across multiple centres-What is current practice? *Colorectal Dis* 2009; 11: 592-600.
- Christoffersen MW, Bulut O y Jess P. The diagnostic value of indeterminate lung lesions on staging chest computed tomographies in patients with colorectal cancer. *Dan Med Bull* 2010;57: A4093.

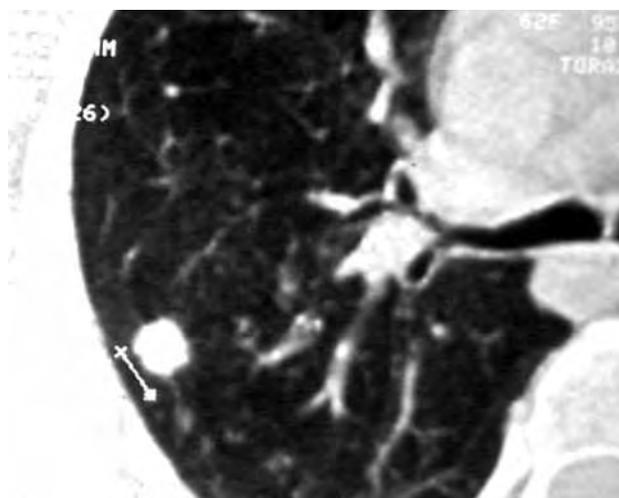


Figura 6: tuberculoma.

Por otra parte, un entrenamiento sostenido con acúmulo de experiencia, hace que los radiólogos puedan incrementar las cifras de evaluación positiva en las lesiones pulmonares indeterminadas.¹²

En base a todas las consideraciones previas, el National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomienda en su último manual de guías para las prácticas clínicas, el uso de la TC torácica en la evaluación preoperatoria.¹³

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

- El hallazgo de nódulos pulmonares indeterminados es común en los pacientes con cáncer colo-rectal.
- La presencia de metástasis pulmonares no altera la indicación de tratamiento primario del carcinoma del recto.
- Es controversial pero la TC torácica, en pacientes seleccionados es de suma utilidad porque facilita el diagnóstico y/o sirve de base para comparar con otras imágenes en el seguimiento.
- Las limitaciones son el costo, la exposición a la radiación y ser operador dependiente.

10. Lin BR, Chang TC, Lee YC y col. Pulmonary resection for colorectal cancer metastases: duration between cancer onset and lung metastasis as an important prognostic factor. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1026-32.
11. Choi DJ, Kwak JM, Kim J y col. Preoperative chest computerized tomography in patients with locally advanced mid or lower rectal cancer: Its role in staging and impact on treatment strategy. *J Surg Oncol* 2010 jul 6.
12. Adeyemo D y Hutchinson R. Preoperative staging of rectal cancer: pelvic MRI plus abdomen and pelvic CT. Does extrahepatic abdomen imaging matter? A case for routine thoracic CT. *Colorectal Dis* 2009;11:259-63.
13. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (Colon Cancer V.3.2010;Rectal Cancer V.3.2010) Available at: www.nccn.org.

CAPÍTULO 8

Estadificación por Anatomía Patológica

GENERALIDADES

La estadificación anátomo-patológica requiere una evaluación detallada de la pieza de resección quirúrgica. El reconocimiento de factores pronósticos vinculables a los estudios de patología, hace recomendable establecer protocolos estandarizados que incluyan todos esos elementos. Tales protocolos, a veces son solamente una "aide memoir" que mejora el rendimiento.¹

La información que debería incluir el estudio anátomo-patológico, para evaluar un carcinoma rectal se detalla a continuación² y cada uno de los ítems se discute en distintos apartados de éste Relato.

1. Descripción macroscópica del tumor y del órgano.
2. Gradación histológica del cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rigby K, Brown SR, Lkin G y col. The use of a proforma improves colorectal cancer pathology reporting. *Ann R Coll Surg Engl* 1999;81: 401-403.
2. Washington MK, Berlin J, Branton P y col. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133 :1539-1551.
3. Edge SB, Byrd D, Compton C, y col. Eds. *AJCC Cancer Staging Manual 7º Edition*, New York: Springer; 2010.
4. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ y col. Prognostic factors in colorectal cancer. *College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med* 2000;124:979-994.
5. Compton CC y Greene FL: The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J CLIN* 2004;54 :295:308.
6. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK y col. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeter is the limit. *Am J Surg Pathol*. 2002; 26:350-7.
7. Nagtegaal ID y Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008;26:303-312.
8. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E y col. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89 :327-334.
9. Gavioli M, Lupp G, Losi L y col. Incidence and clinical impact of sterilized disease and minimal residual disease after preoperative radiochemotherapy for rectal cancer *Dis Col Rectum* 2005;48:1851-1857.
10. Rodel C, Martus P, Papadopoulos T y col. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal

3. Profundidad de la penetración y extensión a estructuras adyacentes (estadío T).
4. Número de ganglios linfáticos regionales evaluados.
5. Número de ganglios positivos evaluados (estadío N).
6. Presencia de metástasis a distancia en otros órganos ó regiones, incluyendo ganglios linfáticos no regionales (estadío M).
7. Compromiso oncológico o no, de los márgenes proximal, distal y circunferencial (radial).²⁻⁸
8. Efectos del tratamiento neoadyuvante.^{2,3,9,10}
9. Invasión linfovascular.^{2,3,11}
10. Invasión perineural.¹²⁻¹⁴
11. Número de depósitos tumorales.¹⁵⁻¹⁹

- cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8388-8696.
11. Nissan A, Stojadinovic A, Shia A y col. Predictors of recurrence in patients with T2 an early T3, NO adenocarcinoma of the rectum treated by surgery alone. *J Clin Oncol* 2006;24:4078-4084.
12. Fujita S, Shimoda T, Yoshimura K y col. Prospective evaluation of prognostic factors in patients with colorectal cancer undergoing curative resection. *J Surg Oncol* 2003;84 :127-131.
13. Liebig C, Ayala G, Wilks J y col. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:5131-5137.
14. Quah HM, Chou JF, Gonen M y col. Identification of patients with high-risk stage II colon cancer for adjuvant therapy. *Dis Colon Rectum* 2008;51: 503-507.
15. Lo DS, Pollett A, Siu LL y col. Prognostic significance of mesenteric tumor nodules in patients with stage III colorectal cancer. *Cancer* 2008; 112:50-54.
16. Nagtegaal ID y Quirke P. Colorectal tumor deposits in the mesorectum and pericolon; a critical review. *Histopathology* 2007; 51 :141-149.
17. Pappa G, Misonneuve P, Sonzogni A y col. Pathological assessment of pericolonic tumor deposits in advanced colonic carcinoma: relevance to prognosis and tumor staging. *Mod Pathol* 2007; 20: 843-855.
18. Ueno H y Mochizuki H. Clinical significance of extrabowel skipped cancer infiltration in rectal cancer. *Surg Today* 1997;27:617-622.
19. Ueno H, Mochizuki H y Hasshiguchi Y y col. Extramural cancer deposits without nodal structure in colorectal cancer: optimal categorization for prognostic staging. *Am J Clin Pathol* 2007;127:287-294.

HISTORIA DE LAS CLASIFICACIONES ANÁTOMO-PATOLÓGICA

La primera estadificación referida para el carcinoma del recto se debe a Lockhart-Mummery¹ cirujano del St. Mark's Hospital de Londres, en 1927. La funda-

mentó en el estudio de 200 pacientes tratados por escisión perineal y utilizó para la clasificación un sistema alfabético de tres letras: A, B y C, basado en la profundidad de la penetración tumoral en la pared rectal. En 1932 Dukes,² patólogo de la misma institución, estableció una clasificación similar pero incluyendo el es-

tadío ganglionar. Esta clasificación fue clásica durante casi medio siglo, con algunas modificaciones que el mismo Dukes introdujo. Otros investigadores propusieron modificaciones posteriores y tuvieron diversos grados de aceptación.³⁻⁵ En 1954, Denoix⁶ presentó un sistema de estadificación basado en tres características, que refieren la descripción tumoral, linfática regional y metastásica, utilizando la sigla TNM. Sustentada por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC) primero por separado y por consenso unificado a partir de 1977, actualmente es de uso universal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lockhart-Mummery JP. Two hundred cases of cancer of the rectum treated by perineal excision. *Br J Surg* 1927;14 :110-124.
2. Dukes CE. The classification of cancer of the rectum. *J Pathol* 1932;35 :323-332.
3. Kirklin JW, Dockerty MB y Waugh JM. The role of peritoneal reflection in the prognosis of carcinoma of the rectum and sigmoid colon. *Surg Gynecol Obstet* 1949;88:326-331.

CLASIFICACIONES ANATOMO-PATOLÓGICAS

Una preocupación constante del equipo médico multidisciplinario es poder correlacionar con la mayor aproximación la exéresis tumoral y el pronóstico. El resultado oncológico permite adecuar modificaciones terapéuticas que mejoren los índices de supervivencia. Esta necesidad se concreta en el diseño de clasificaciones oncológicas. La variedad es amplia y cada una contempla algunos aspectos. Por ello muchas veces no son comparables y por ende las conclusiones son dispares.

De todos modos y aunque no sea una indicación sustentarlas, es conveniente describirlas someramente para clarificar conceptos erróneos y facilitar la comparación de estadíos.

Ya fue referido el inicio de las principales clasificaciones^{1,2,3} en las primeras décadas del siglo pasado y se detallan a continuación.

Evolución de las distintas clasificaciones

Dukes; Kirklin, Dockerty y Waugh; Astler y Coller; Turnbull, Kyle, Watson y Spratt; Gunderson-Sosin; GITSG; Australiana; Jass-Love-Northover; Post-neoadyuvancia, T.N.M.

Clasificación de Dukes

Tal vez la clasificación que alcanzó más difusión (y aún hoy hay centros que la utilizan) es la referida por Dukes (Figs. 1 y 2) en 1932.² Originalmente fue des-

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. El fundamento principal de una clasificación es poder agrupar los pacientes de acuerdo a los resultados y dictar pautas pronósticas.
2. Las clasificaciones anatómo-patológicas fueron la primera forma de estadificar el carcinoma del recto, pues no existían las imágenes.
3. La mayoría de las clasificaciones ideadas el siglo pasado usaban criterios parciales que las hacían poco comparables entre sí.

4. Astler VB y Coller FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954;139 :846-851.
5. Turnbull RB, Kyle K, Watson FR y col. Cancer of the colon: The influence of the Non-touch isolation technique on survival rates. *Ann Surg* 1967;166 :420-427
6. Zinkin LD. A critical review of the classification and staging of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1983;26:37-43.

cripta para los carcinomas rectales y está basada en la extensión de la diseminación directa y en la aparición de metástasis linfáticas. Los tumores se dividen en tres categorías principales: A, B y C. En el grado A el tumor está limitado a la pared rectal, sin que exista una propagación a los tejidos peri-rectales ni compromiso ganglionar linfático. En el grado B la extensión tumoral llega a los tejidos peri-rectales, pero tampoco hay invasión ganglionar. En el grado C hay metástasis ganglionares. Hay que destacar que habitualmente el compromiso ganglionar se establece cuando el tumor se propagó a los tejidos peri-rectales. Por ende el grado C de hecho es un grado B con metástasis linfáticas. Posteriormente el propio Dukes modificó el grado C,⁴



Figura 1: Cuthbert E. Dukes (1890-1977).

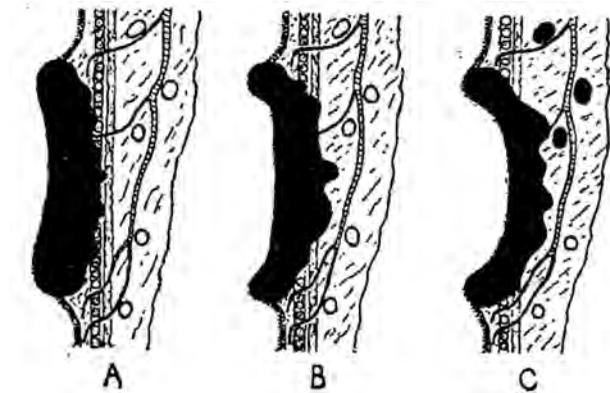


Figura 2: Esquema original de la clasificación de Dukes (1932).

subdividiéndolo de acuerdo al nivel de la ligadura vascular. Cuando los ganglios metastásicos son próximos al tumor, quedando algunos de la cadena indemnes por debajo de la ligadura principal, en los vasos hemorroidales (rectales) superiores o mesentéricos inferiores, el grado se denomina C1. Cuando la cadena ganglionar está infiltrada hasta la propia ligadura, el grado se denomina C2.

En todos sus trabajos, Dukes sostuvo que su clasificación es una medida de diseminación y que no hay relación entre el tamaño del tumor y la penetración.

La principal ventaja de ésta clasificación es su sencillez al utilizar sólo tres letras, lo que facilita recordarla. Sin embargo, resulta inconveniente la necesidad de evaluar las piezas de resección (excluye la posibilidad de clasificación clínica), no contemplar las metástasis y haber sido diseñada sólo para los carcinomas del recto. Ello generó una serie de modificaciones (algunas hechas por el mismo Dukes) con la intención de superar éstos defectos. Para ello se utilizaron las mismas letras pero dividiéndolas en subgrupos de acuerdo a la penetración parietal o al grado de afectación ganglionar según niveles de localización anatómica o agregando una letra para tabular las metástasis y extrapolándola al colon. El resultado final es una confusión por errores semánticos o de interpretación.⁵ Sin embargo, el impacto de la clasificación de Dukes o sus modificaciones posteriores ha sido tan grande que en muchos trabajos de descripción se señala su equivalencia a la clasificación T.N.M. (de uso actual y de difusión universal).

Clasificación de Kirklin, Dockerty y Waugh:

En 1949, Kirklin, Dockerty y Waugh⁶ de la Clínica Mayo, propusieron una clasificación que **modificaba “ligeramente” la de Dukes**. Sin embargo, de su análisis se deducen importantes diferencias. El **grado A** son tumores limitados a la mucosa y establecen dos subgrupos **B**: el **B1**, invade la muscular propia sin atrave-

sarla y el **B2** con penetración completa de la misma. El **grado C** no fue subdividido y significa presencia de metástasis linfáticas sin especificar regionalidad. Puede haber entonces tumores de grado C con invasión incompleta (B1) o completa (B2) de la capa muscular.

Además en ésta clasificación se incluyeron **únicamente tumores operados con intención “curativa”**, (a diferencia de Dukes que incluyó operaciones “paliativas” y por ello no pueden ser comparables. **También se tabularon carcinomas del sigmoides distal.**

Clasificación de Astler y Collier:

En 1954, Astler y Collier⁷ propusieron una modificación a la clasificación de Kirklin, Dockerty y Waugh, **incluyendo también los tumores resecados con criterio paliativo**. La única modificación es en el grado C que **dividieron en C1 y C2**. Ambos indican metástasis linfáticas pero C1 es cuando el tumor tiene penetración incompleta de la pared y C2 cuando es completa. Se deduce que no hay diferencia conceptual entre ambas clasificaciones, con respecto a la penetración, pero difieren en la inclusión de tumores avanzados y en la subdivisión del grado C.

En ésta clasificación se pone énfasis en el “efecto de protección” de la serosa en cuanto a la diseminación, ya que los pacientes con grado C1 (sin invasión de la serosa) tienen una sobrevida mayor que los del grado C2.

Clasificación de Turnbull, Kyle, Watson y Spratt:

El estudio anatomopatológico del colon o recto resecados y sus mesos pueden ser insuficiente para describir la extensión completa de la neoplasia. Así es que puede haber penetración parietal con o sin ganglios metastásicos tanto en las resecciones paliativas como en las curativas. Para estadificar la diseminación a distancia Turnbull y col.⁸ y Turnbull en 1975⁹ de la Cleveland Clinic, introdujeron para el cáncer del colon un grado D, que incluye las metástasis alejadas y la invasión a órganos adyacentes. Fue también aplicado al cáncer del recto y la detección del estadio D se basa en hallazgos clínicos o quirúrgicos, laparoscópicos o de imágenes y puede ser confirmado por citología o por biopsias.

Clasificación de Gunderson-Sosin

Esta clasificación¹⁰ no tuvo mayor difusión. Modifica el sistema de Astler y Collier, y subdivide los estadios con invasión microscópica de aquellos con invasión macroscópica. Como Astler y Collier demuestran que si el tumor penetra toda la capa muscular el pronóstico es menos favorable y que la presencia del car-

cinoma en la serosa es un factor de riesgo para la recurrencia local.

A: limitado a la mucosa.

B1: invade hasta la muscular propia.

B2: atraviesa la serosa (m: microscópica y g: macroscópica).

B3: adherencia o invasión a estructuras adyacentes.

C1: igual a B1 más metástasis en ganglios regionales.

C2: igual a B2 más metástasis en ganglios regionales.

C3: igual a B3 más metástasis en ganglios regionales.

Clasificación GITSG:

En 1984, el Gastrointestinal Tumor Study Group¹¹ propone un sistema basado en la clasificación de Dukes considerando por primera vez el número de ganglios linfáticos metastásicos como parámetro pronóstico. Estudios posteriores demostraron el valor de dividir los ganglios en dos grupos (de uno a tres y cuatro o más).¹²

Clasificación Australiana:

Es también un método alfabetizado que usa las letras A, B, C, y D. Pero incluye una categoría "0" para los carcinomas confinados a la mucosa y una categoría "X" para aquellos carcinomas resecaos localmente sin linfadenectomía.¹³

Esta clasificación ha tenido poca difusión pero hay que destacar que una vez separadas las resecciones "curativas" éste sistema ha mostrado un gran poder predictivo.¹⁴

Clasificación de Jass y col.:

Jass y col.¹⁵ propusieron una clasificación basada en el pronóstico:

I Pronóstico excelente.

II Pronóstico bueno.

III Pronóstico regular.

IV Pronóstico pobre.

Los autores fundamentan su clasificación en la de

Dukes, pero realizando análisis multivariados de variables seleccionadas de valor pronóstico independiente que parecen tener influencia en la sobrevida. Se incluyen el compromiso ganglionar y la diseminación a través de la pared colónica pero agregando la calidad del frente de invasión tumoral, la infiltración linfocitaria peritumoral y la diseminación local.

En realidad éste sistema no es estrictamente una clasificación por estadios ya que reúne parámetros de clasificación con factores biológicos. Deans y col.¹⁶ en una revisión de ésta clasificación refieren que la mayoría de los autores piensa que la clasificación de Dukes tiene mayor valor pronóstico y es más reproducible que la de Jass y col.

Clasificación post-tratamiento neoadyuvante:

Este tema es tratado in extenso en otro apartado del relato.

La evaluación patológica de resecciones rectales posteriores a tratamiento oncológico se basa en el hallazgo de tumor residual y metástasis en ganglios linfáticos.

La terapia neoadyuvante (quimioterapia y/o radioterapia) en el carcinoma del recto, esta asociada a una significativa respuesta tumoral que permite reclasificar el tumor con un estadio menor ("downstaging"). En un 10 a 30% de los casos la respuesta es completa ausencia de tumor residual en el examen patológico¹⁷ lo cual lleva a la necesidad de un replanteo táctico.

Por otra parte, la enfermedad residual mínima ha demostrado tener mejor pronóstico que la enfermedad macroscópica residual.

También es necesario considerar que la regresión tumoral debe ser evaluada sólo en el tumor primario y las metástasis no deben ser incluídas.

Los depósitos de mucina acelulares no son tomadas en cuenta para la estadificación, sólo se consideran las células epiteliales viables para la asignación del estadio pT.

La estadificación patológica post quimio y/o radioterapia es indicada con el prefijo "y" para designar que la evaluación es post-tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Lockart-Mummary JP. Two hundred cases of cancer of the rectum treated by perineal excision. *Br J Surg* 1927; 14:110-124.
- Dukes CE. The classification of cancer of the rectum. *J Pathol Bacteriol* 1932;32:323.
- Zinkin LJ. A critical review of the classification and staging of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1983;26:37-43.
- Gabriel WB, Dukes CE y Bussey HJR. Lymphatic spread in cancer of the rectum. *Br J Surg* 1935;23:395.
- Hequera JA, Gutiérrez VP, Grecco CA. y col. Clasificaciones para el cáncer del recto. *Prensa Med Argent* 1985;72: 142-146.
- Kirklin JW, Dockerty MB y Waugh IM. The role of the peritoneal reflection in the prognosis of carcinoma of the rectum and sigmoid colon. *Surg Gynecol Obstet* 1949;88:326.
- Astler VB y Coller FA. The prognosis significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954;139:846.
- Turnbull RB, Kyle K, Watson FR y col. Cancer of the colon: the influence of the non touch technique on survival rates. *Ann Surg* 1967;420:166.
- Turnbull RB: The no touch isolation technique of resection. *JAMA*

- 1975;231:1181.
10. Gunderson LL y Sosin H.: Areas of failure found at operation (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum. *Cancer* 1974;34 :1278-1292.
 11. Gastrointestinal Tumor Study Group. Adjuvant therapy of colon cancer. Results of a prospectively randomized trial. *N Engl J Med* 1984;310:737-743.
 12. Nathanson SD, Schultz L, Tilley B y col. Carcinomas of the colon and rectum. A comparison of staging classification. *Am J Surg* 1986;52 :428-433.
 13. Davis NC y Newland RC: The reporting of colorectal cancer: The Australian clinic-pathological staging system. *Aust NZ J Surg* 1982;52: 395-99.
 14. Chapuis PH, Fisher R, Dent OF y col. The relationship between staging methods and survival in colorectal carcinoma. *Dis Col Rect* 1985;28:158-161.
 15. Jass JR, Love SB y Northover JAM. A new prognostic classification of rectal cancer. *Lancet* 1987;1: 1303-1306.
 16. Deans GT, Heatley M, Anderson N y col. Jass' classification revisited. *J Am Coll Surg* 1994;179:11.
 17. Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM y col. Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer. An analysis of 488 patients. *J Am Coll Surg* 2002;194: 131.

COMENTARIOS SOBRE LA CLASIFICACIÓN DE DUKES

John C. Goligher¹ escribió en 1976 que la existencia de varias clasificaciones anatómo-patológicas sólo podía crear confusión y errores de interpretación en la lectura de trabajos publicados por las distintas instituciones. El refería que "es un derecho inalienable de cada patólogo y cirujano, de desarrollar su propio sistema de clasificación de la extensión de la diseminación del cáncer del colon y recto... (pero) yo sugiero que sería más útil restringir el impulso de clasificación y aceptar la clasificación de Dukes exactamente como fuera propuesta por él."

A pesar de ésta sugerencia, desde 1991 el Council of the American Society of Colon and Rectal Surgeons

refrendó la clasificación TNM.

Corman² piensa que la clasificación de Dukes llena todos los criterios razonables de pronóstico y varios trabajos coinciden con ésta conclusión.³⁻⁹

Maughan y Quirke¹⁰ coinciden que la clasificación de Dukes tiene varios inconvenientes:

1. No estadifica el compromiso peritoneal ni del mesorecto.
2. Es de poco uso desde el advenimiento de los métodos imagenológicos.
3. No posibilita por ser postoperatoria, la indicación de terapias neoadyuvantes.

Sin embargo tiene la ventaja, para usarla como clasificación secundaria, de ser fácil de recordar y entender.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goligher JC. The Dukes' A, B and C categorization of the extent of spread of carcinomas of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:793.
2. Corman ML. En *Corman's Colon and Rectal Surgery*. Lippincott, Williams and Williams, Philadelphia, 6º ed. 2013 pag.771.
3. Chapuis PH, Dent OF, Newland RC y col. An evaluation of the American Joint Committee (pTNM) staging method for cancer of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1986;29:6.
4. Deans GT, Heatley M, Anderson N y col. Jass' classification revisited. *J Am Coll Surg* 1994;179:11.
5. Fisher ER, Robinsky B, Sass R y col. Relative prognostic value of the Dukes and Jass systems in rectal cancer: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects (Protocol R-01). *Dis Colon Rectum* 1989;32:944.
6. Fisher ER, Sass R, Palekar A y col. Dukes' classification revisited findings for the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects (Protocol R-01) *Cancer* 1989;64:2354.
7. Lindmark G, Gerdin B, Pahlman L y col. Prognostic predictors in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1219.
8. Nathanson SD, Schultz L, Tilley B y col. Carcinomas of the colon and rectum: a comparison of staging classification. *Am Surg* 1986;52:428.
9. Haboubi N. The TNM: a very good staging system that needs continuous appraisal. *Colorectal Dis* 2011;13:477.
10. Maughan NJ y Quirke P. Modern management of colorectal cancer-A pathologists' view. *Scandinavian J Surg* 2003;92:11-19.

CLASIFICACIÓN T.N.M.

Breve revisión histórica

Uno de los grandes avances en el tratamiento del cáncer colo-rectal en el siglo XX fue la estadificación postoperatoria del tumor y la división por grupos de los pacientes según el pronóstico. En la actualidad, la estadificación que comenzó con Lockhart-Mummery en 1927 y Dukes en 1932, es una realidad aceptada y sustentada universalmente. Desde un comienzo y a través del tiempo hubo modificaciones para mejorar la estadificación con el objetivo de satisfacer las necesidades y requerimientos de todos los vinculados al cui-

dato del paciente.

El debate continúa y la pregunta es: ¿cuál es el sistema de estadificación más apropiado?

La respuesta es difícil porque el enfoque multidisciplinario para el cuidado del paciente depende de una estadificación exacta y actualmente no la hay.

¿Qué parámetros deben considerarse en una estadificación?

En 1978¹ la Union Internacionale contre le Cáncer (UICC) definió los requerimientos esenciales para establecer un sistema de estadificación:

1. Debe ser claramente definido.

2. Debe ser universalmente aceptado.
3. Debe ser simple de aplicar.
4. Debe reflejar el pronóstico de una manera lógica que exprese las etapas de progresión del carcinoma.
5. Debe permitir, en base a los resultados, sugerir el tratamiento más apropiado.

El cumplimiento de estas premisas posibilita:

1. Informar al paciente y a sus familiares del pronóstico.
2. Aconsejar la necesidad de una vigilancia continua.
3. Seleccionar adecuadamente los pacientes que puedan beneficiarse de las terapéuticas adyuvantes o neoadyuvantes.
4. Comparar resultados del tratamiento.
5. Facilitar el intercambio de información entre colegas y centros de tratamiento.

Las primeras estadificaciones se fundamentaron en los hallazgos anatómo-patológicos porque el carcinoma es primariamente una enfermedad quirúrgica. El tumor resecado es imprescindible para una correcta evaluación histológica. Sin embargo, con ésta metodología no se puede evaluar enfermedad residual, por ello se incorporaron las estadificaciones clínico-patológicas.

Un resumen de ésta modalidad fue dado en un simposio moderado por Jass en 1987² que sugiere que “cualquier clasificación debería basarse en un pequeño número de variables clínicas, que tengan influencia importante e independiente. También la necesidad de clasificación por estadios, de factores pronósticos para el manejo del paciente”.

En 1990 se trató éste tema en el Congreso Mundial de Gastroenterología, endoscopía digestiva y coloproctología³ en Sidney, Australia. Se consideró el cambio de estadificación anatómo-patológica por clínico-patológica, recomendándose establecer una terminología estándar para unificar los distintos sistemas de estadificación.

A pesar del tiempo transcurrido persisten las deficiencias y los desafíos en la versión 7° del TNM, como la necesidad de subestadificar los heterogéneos grupos de pacientes con ganglios positivos pero sin conocimiento de metástasis a distancia y la posibilidad de correlacionar las imágenes como las de RMN con los resultados del tratamiento neoadyuvante sin estadificación.

Chapuis y col.⁴ se preguntan si no es tiempo de re-veer los métodos de estadificación y la terminología en un Forum Internacional, con el objetivo de evaluar que métodos se usan y cómo, quien debería ser responsable de la información para los estadios y considerando las necesidades de médicos y pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. UICC (1978 2nd edition) Clinical Oncology: A manual for students and doctors pp 67-8 Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg.
2. Jass JR, Chapuis PH, Dixon MF y col. Simposium on staging of colorectal cancer. Int J Colorect Dis 1987;2:123-38.
3. Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH y col. Working party report to the World Congress of Gastroenterology, Sidney, 1990.
4. Chapuis PH, Bokey L, Chant C y col. Colorectal cancer staging revisited: time for critical evaluation? Colorectal Dis 2012;14:1043-1044.

SECUENCIA DE PUBLICACIONES DE LA CLASIFICACIÓN T.N.M.

1° edición publicada en 1977. Entró en vigor en 1978.
 2° edición publicada en 1983. Entró en vigor en 1984.
 3° edición publicada en 1988. Entró en vigor en 1989.
 4° edición publicada en 1992. Entró en vigor en 1993.
 5° edición publicada en 1997. Entró en vigor en 1998.
 6° edición publicada en 2002. Entró en vigor en 2003.
 7° edición publicada en 2009. Entró en vigor en 2010.
 8° edición será publicada en el otoño de 2016 y entrará en vigor enero 2017 (Greene F. comunicación personal).

La estadificación TNM fue preconizada por Pierre Denoix (Fig. 3), entre 1943 y 1952, usando el tamaño y la extensión del tumor primario, el compromiso

linfático y la presencia de metástasis para clasificar la progresión del cáncer.¹

Posteriormente el TNM fue desarrollado y mantenido por la International Union Against Cancer (UICC) para lograr un consenso sobre una norma reconocida globalmente como estándar para clasificar la extensión de la diseminación del cáncer. La TNM también fue usada por la American Joint Committee on Cancer (AJCC). En 1987 la UICC y la AJCC unificaron los sistemas de estadificación.

T (tumor): refiere el tumor primario que no ha sido previamente tratado y en el colon y en el recto significa diseminación tumoral a través de la pared visceral.

N (node, ganglio): refiere el compromiso ganglionar regional.

M (metástasis): indica presencia o ausencia de me-



Figura 3: Pierre Denoix (1912-1990).

tástasis a distancia.

La moderna cirugía y el tratamiento multimodal del carcinoma rectal está orientado a minimizar la re-

currencia local y a distancia. La probabilidad de que ocurran ambas dependerá fuertemente de una estadificación adecuada y abarcativa, donde se consideren los parámetros que puedan tener una mayor incidencia en la diseminación.

El sistema TNM, incorpora factores pronósticos (clínicamente relevantes y características específicas tumorales que afectan el resultado) y factores predictivos (características pronósticas de probabilidad de respuesta a un tratamiento determinado). Ambos constituyen la base de los tratamientos estándares dirigidos por la estadificación.

A pesar de ser un sistema dinámico que se actualiza cada pocos años hay limitaciones, ya que la estadificación se renueva sobre ítems fijos y formalmente no se incorpora la respuesta a los tratamientos como factores pronósticos.

En un comienzo la estadificación del colon y del recto podía asimilarse como clasificación común porque el pilar del tratamiento era la cirugía.

Actualmente la estadificación del carcinoma del recto es más precisa y de hecho las imágenes permiten una caracterización diagnóstica (local y a distancia) de suma importancia para el o los tipos de tratamiento y el pronóstico de los mismos.

Por otra parte, se necesitan agregar factores de pronóstico para poder identificar pacientes de alto riesgo, que requerirán terapéuticas más agresivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Denoix PF. Enquete permanent dans les Centres Anticancereaux.

Bull Inst Nat Hyg 1946;1:70-75.

ESPECIFICACIONES SOBRE EL ESTADÍO "T"

La invasión tumoral a través de las capas de la pared rectal constituye uno de los pilares de la clasificación TNM. La penetración tumoral es referida a cada una de las capas y se detalla a continuación (Figs. 4 a 12):

pTx: El tumor primario no puede ser evaluado.

pT0: No hay evidencia del tumor primario.

pTis: Carcinoma in situ intraepitelial (o no invasor).

pTis: Carcinoma in situ intramucoso (o con invasión de la lámina propia).

pT1: Tumor que invade la capa submucosa.

pT2: Tumor que invade la capa muscular propia.

pT3: Tumor que atraviesa la capa muscular propia comprometiendo la subserosa o el tejido pericólico o perirrectal no peritonizado.

pT4a: Tumor que penetra superficie del peritoneo

visceral.

pT4b: Tumor que invade directamente o está adherido a otros órganos o estructuras.

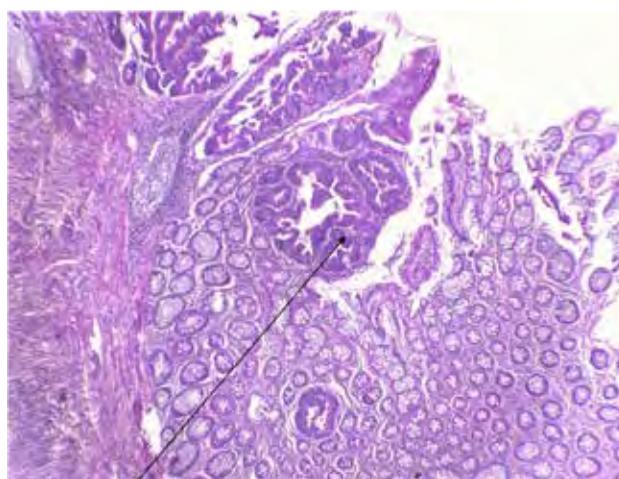


Figura 4: pTis Adenocarcinoma In situ. Imágenes cribiformes en Adenoma túbulo papilar Categoría 5.1 de Viena.

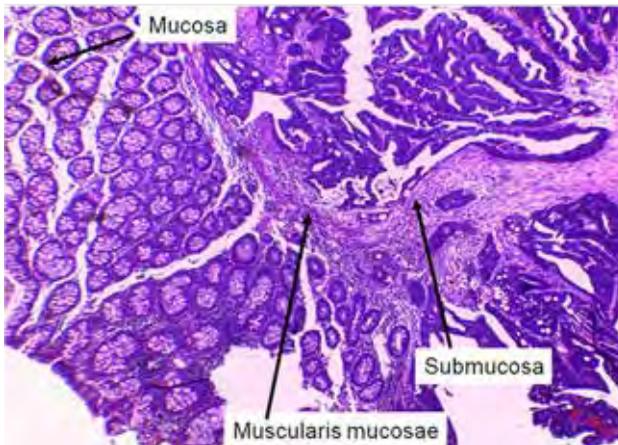


Figura 5: Estadío pT1 Invasión de la submucosa.

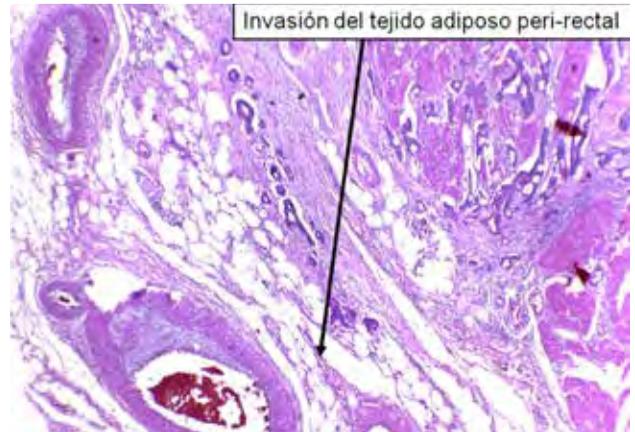


Figura 9: Estadío pT3. Invasión del tejido adiposo peri-rectal.

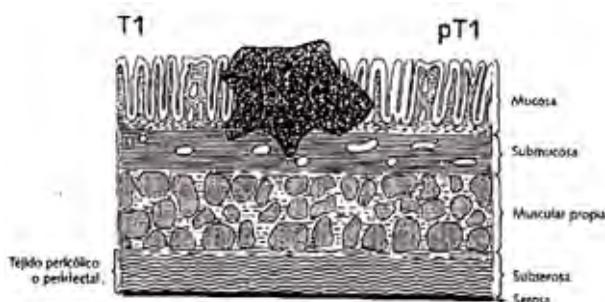


Figura 6: esquema del estadío pt1.

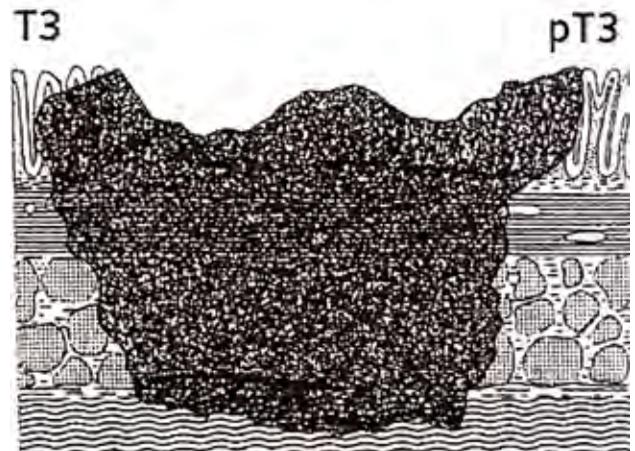


Figura 10: esquema del estadío pt3.

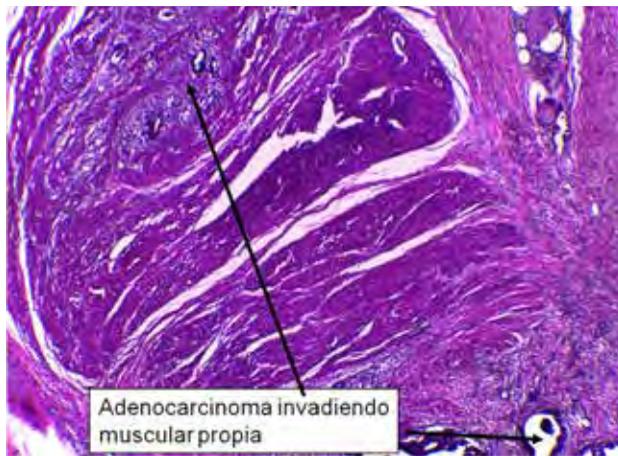


Figura 7: Estadío pT2. Invasión de muscular propia.



Figura 11: Estadío pT4a. Penetra el peritoneo ó adventicia.

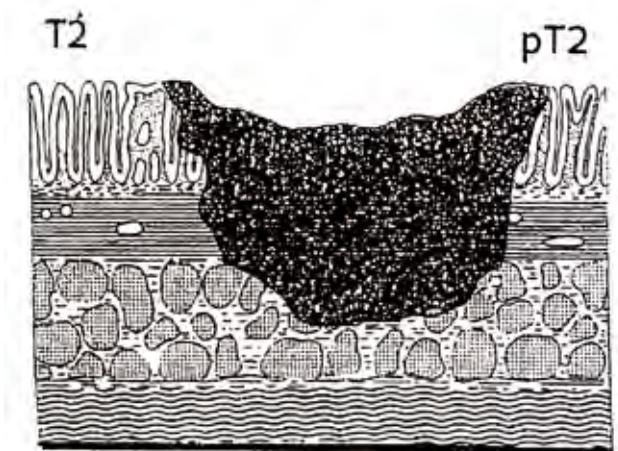


Figura 8: esquema del estadío pt2

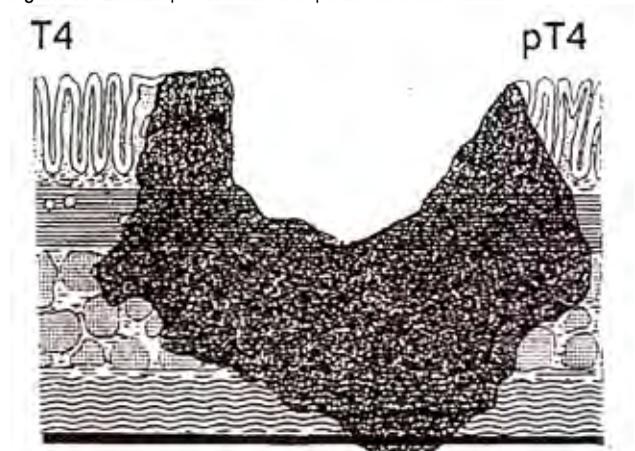


Figura 12: esquema del estadío pt4.

El riesgo de recurrencia para el estadio T se incrementa con la progresión del estadio, independientemente del compromiso ganglionar¹ con los siguientes porcentajes:

1. T1 5%.
2. T2 10%.
3. T3 25%.

TEMAS DE CONTROVERSIA

pTis

Este estadio se refiere como "carcinoma in situ" y comprende dos variedades **carcinoma intraepitelial**, que la caracteriza la presencia de células malignas encima de la membrana basal y carcinoma intramucoso, cuando la diseminación está confinada a la lámina propia y no más allá de la muscularis mucosae.

Ni el carcinoma intraepitelial ni el intramucoso están asociados a riesgo de metástasis, porque no hay vasos linfáticos en la mucosa colónica por encima de la muscularis mucosae.²

Los términos "alto grado de displasia" y "displasia severa" pueden ser usados como sinónimos de adenocarcinoma in situ o carcinoma sin situ (AJCC Cancer Staging Manual 7^a ed. 2010, Springer).

pT3:

Este estadio refiere el tumor que atraviesa la capa muscular propia comprometiendo la subserosa o el tejido pericolónico o perirrectal no peritonizado, sin compromiso de la superficie serosa ni infiltración de estructuras adyacentes.

La invasión de la grasa perivisceral provoca cambios epiteliales y mesenquimáticos y en la forma de las células neoplásicas determinando un crecimiento del estroma y de los vasos (angiogénesis). Ese crecimiento tumoral en la grasa posibilita por proximidad anatómica la invasión de vasos linfáticos, venas extramurales y haces neuronales, favoreciendo así una diseminación a distancia.

Se ha referido que la penetración tumoral en profundidad más allá de la capa muscular, es un factor de peor pronóstico³⁻⁶ y la complejidad de la diseminación ha hecho que se subdivida el estadio pT3 en 4 grados.⁷ Esta subclasificación no fue incluida en la 7^o Edición del TNM.

La extensión tumoral en la grasa se la considera midiendo en mm desde el borde de la muscular propia hacia la subserosa o tejidos perirrectales o pericolónicos no peritonizados:

- pT3a invasión menor de 1 mm.
- pT3b invasión de 1 a 5 mm.
- pT3c invasión de 5 a 15 mm.
- pT3d invasión de más de 15 mm.

La invasión de un carcinoma del recto en el esfínter anal externo es clasificada como T3.

A la invasión de la grasa peri-rectal se la considera un factor pronóstico de sobrevida de acuerdo al grado de penetración. Cuando la invasión es menor a 5 mm el pronóstico es 85% y cuando es mayor a 5 mm desciende a 54%.⁸⁻¹⁰ Esto tiene especial relevancia porque llevaría a indicar neoadyuvancia solamente en el segundo grupo de pacientes. Sin embargo, en el primer grupo la posibilidad de compromiso ganglionar es del 38-43%¹⁰ lo cual sería también indicación de neoadyuvancia. De lo antedicho se deduce lo importante de una estadificación con adecuada precisión diagnóstica.

pT4:

Este estadio implica que el tumor ha penetrado la superficie serosa por diseminación directa, así como al tumor que invade directamente o es histológicamente adherente a otros órganos o estructuras pélvianas.

La adherencia a otros órganos o estructuras es clasificada como T4, pero si no hay evidencia microscópica la clasificación debería ser T3.

La invasión del músculo elevador del ano es clasificada como T4.

A pesar de haber subdivisión T4a y T4b, es de buena práctica que los tumores adheridos a otras estructuras sean extirpados en bloque.

Hay características histopatológicas que ayudan al patólogo a estadificar el compromiso peritoneal (pT4a):

1. Reacción fibrosa fibroinflamatoria.
2. Proliferación vascular.
3. Células mesoteliales reactivas.
4. Hemorragia en la serosa.
5. Depósitos de fibrina en la serosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sobin LH y Compton CC. TNM seventh edition: what's new, what's changed: communication from the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer. Cancer 2010;116: 5336-5339.
2. Fenoglio CM, Kaye GI y Lane N. Distribution of human colonic lymphatics in normal hyperplastic and adenomatous tissue. Its relationship to metastasis from small carcinomas in pedunculated adenomas. Gastroenterology 1973;64-51.
3. Merkel S, Mansmann U, Siassi M y col. The prognostic

- inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis* 2001;16:298-304.
4. Bori R, Sejben I, Svébis M y col. Heterogeneity of pT3 colorectal carcinomas according to the depth of invasion (published online ahead of print January 27, 2009) *Pathol Oncol Res* doi:10.1007/s12253-009-9149-x.
 5. Miyoshi M, Ueno H, Hashiguchi H y col. Extent of mesorectal tumor invasion as a prognostic factor after curative surgery for T3 rectal cancer patients. *Ann Surg* 2006;243:492-498.
 6. Compton CC. Key issues in reporting common cancer specimens: problems in pathologic staging of colon cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:318-324.
 7. Wittekind C, Henson DE, Hutter RV y col. *TNM Supplement: A commentary on uniform use 3° ed.* Hoboken, New Jersey: John Wiley and Sons:2003.
 8. Dukes CE y Bussey HJ. The spread of rectal cancer and its effects on prognosis. *Br J Cancer* 1958;12:309-320.
 9. Cawthorn SJ, Parums DV, Gibbs NM y col. Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet* 1990;335:1055-1059.
 10. Merkel S, Mansmann U, Papadopoulos T y col. The prognostic inhomogeneity of colorectal carcinomas Stage III: a proposal for subdivision of Stage III. *Cancer* 2001;92:2754-2759.

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. La estadificación anatómo-patológica debe incluir básicamente el compromiso loco-regional, la afectación ganglionar y la diseminación a distancia.
2. La clasificación actual de aceptación generalizada es la T.N.M.
3. Otras clasificaciones no reúnen las características diagnósticas y pronósticas de la T.N.M. y han perdido vigencia.
4. La clasificación de Dukes como secundaria, puede ser útil en la práctica diaria, por su sencillez y fácil memorización.
5. El uso de una clasificación aceptada internacionalmente, facilita no sólo el diálogo entre colegas, sino la realización prospectiva de trabajos con una evaluación de resultados fácilmente comparables.

ESPECIFICACIONES SOBRE EL ESTADÍO "N"

Los ganglios linfáticos regionales del recto son los hemorroidales o rectales (superior, medio e inferior), mesentéricos inferiores, ilíacos internos, mesorectales, sacros laterales, presacros, sacro de Gerota.

El compromiso metastásico ganglionar habitualmente es escalonado (ganglios pericólicos, intermedios y principales). Pero puede, raramente, ocurrir metástasis discontinuas o saltatorias ("skip metástasis") o diseminación linfática retrógrada por bloqueo de linfáticos.

En base a estas consideraciones anatómicas la diseminación metastásica de un carcinoma del recto puede seguir dos vías:

1. Diseminación ascendente, la más frecuente, hacia la arteria rectal superior y Mesentérica inferior
2. Diseminación lateral, hacia las arterias rectales medias, obturatriz, ilíaca externa e ilíaca interna.

El estadio N de node (ganglio) en inglés es la segun-

da variable de la clasificación T.N.M.

En la 7^o Edición (2009) vigente en la actualidad se la dividió en dos subgrupos de acuerdo a la cantidad de ganglios regionales.

El detalle se consigna a continuación:

Nx los ganglios no pueden ser evaluados.

No ganglios regionales sin metástasis (Fig. 13).

N1 metástasis en 1-3 ganglios regionales (Fig. 14 y 15).

N1a metástasis en 1 ganglio regional.

N1b metástasis en 2-3 ganglios regionales.

N1c depósito(s) tumorales en la subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos o perirectales no peritonizados sin ganglios regionales metastásicos (Figs. 16 y 17).

N2 metástasis en 4 o más ganglios regionales.

N2a metástasis en 4-6 ganglios regionales.

N2b metástasis en 7 o más ganglios regionales.

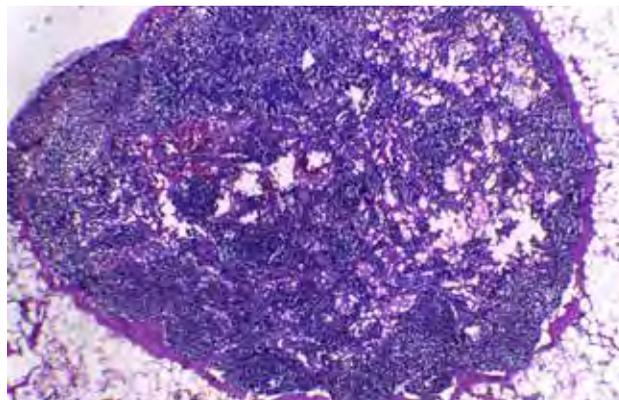


Figura 13: Ganglio linfático peri-rectal. Ausencia de metástasis.

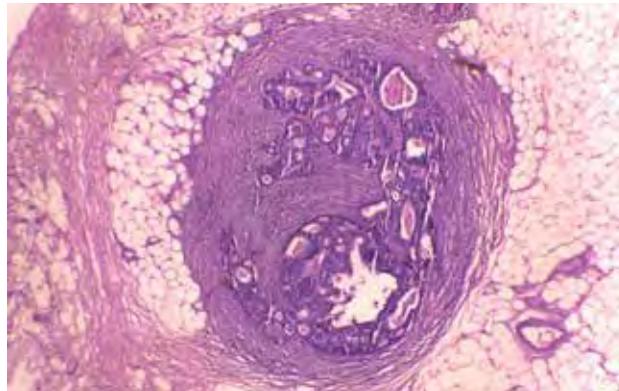


Figura 14: Ganglio peri-rectal con metástasis masiva de Adenocarcinoma.

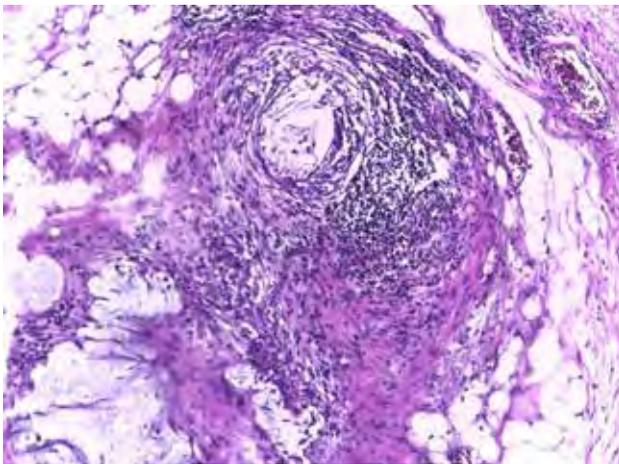


Figura 15: En la serosa/adventicia.

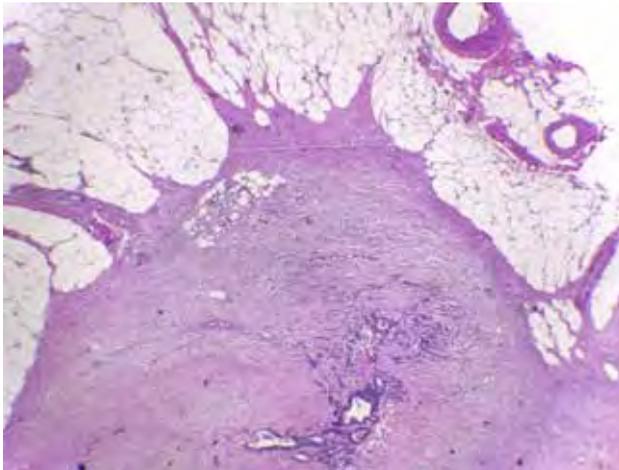


Figura 16: Depósitos tumorales, pN1c.

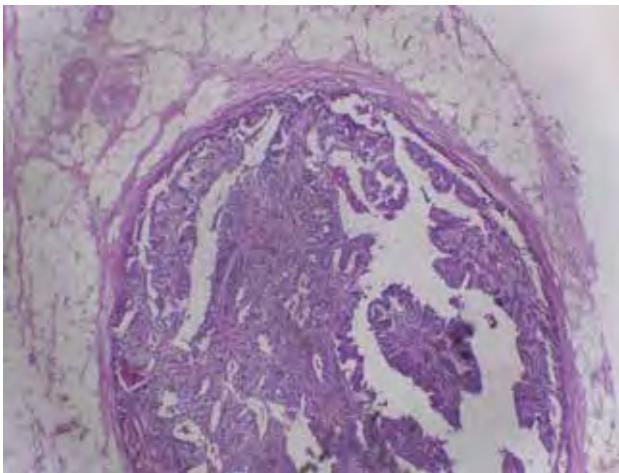


Figura 17: Depósitos tumorales. En discontinuidad con el tumor principal. En ausencia de metástasis ganglionares pN1c.

NECESIDAD DE UNA ALTA PRECISIÓN DIAGNÓSTICA EN EL ESTADÍO "N". FACTORES NO MODIFICABLES Y FACTORES MODIFICABLES

La evaluación de la metástasis ganglionar es necesaria

en la etapa clínica por varias razones:

1° La afectación ganglionar es un factor pronóstico adverso independiente.

2° De acuerdo al estadio N los pacientes deberán o no recibir tratamiento neoadyuvante:

- Una subestadificación llevará a un tratamiento inadecuado.
- Una sobreestadificación condicionará un exceso terapéutico.

3° En la resección local, donde no se extirpan ganglios, la estadificación debe excluir la metástasis ganglionar.

4° El riesgo de afectación ganglionar aumenta con el incremento del estadio T.¹⁻⁴

T1 riesgo de 10.5%.

T2 riesgo de 15-20%.

T3 riesgo mayor al 30%.

T4 riesgo mayor al 50%.

En la etapa anátomo-patológica el análisis del compromiso ganglionar tiene varias facetas a considerar. Los detalles técnicos anátomo-patológicos a discutir son vinculables a:

1. Variabilidad interobservador.
2. Inadecuada visualización ganglionar en la microscopía óptica, por el número cortes.
3. Presencia de micrometástasis no detectadas.

El primer punto dependerá fundamentalmente de la experiencia y del empeño puesto por el patólogo. El corte estándar puede no incluir tejido metastásico si éste es muy escaso y ante la duda se debería considerar la posibilidad de ampliar el número de cortes. Además técnicamente deben realizarse cortes siguiendo el eje longitudinal, hecho que posibilita una mayor evaluación tisular. Por otra parte, cuando son macroscópicamente negativos, debe incluirse todo el ganglio en el estudio histopatológico. La presencia de micrometástasis puede efectivizarse, en casos seleccionados, con técnicas de inmunohistoquímica. Pero por ser un procedimiento costoso y laborioso, no se lo recomienda en forma rutinaria.

Por otra parte si el patólogo no recoge un mínimo de 12 ganglios el National Comprehensive Cancer Network⁵ recomienda:

1° Volver a chequear la pieza de resección.

2° Si no se obtiene más ganglios, informar como comentario, que se hizo una búsqueda más intensiva.

Otros puntos estudiados y planteados se refieren a:

1. La importancia directa de las metástasis gan-

glionares como factor predictivo de sobrevida. Hay una estrecha correlación entre el número de ganglios examinados y la sobrevida.⁶⁻¹⁰ También el número de ganglios analizados es una variable de pronóstico significativa en pacientes con ganglios positivos como negativos y la sobrevida esta asociada al incremento de ganglios analizados.⁸

2. El número de ganglios necesarios para que el informe del anátomo-patólogo sea oncológicamente adecuado. Una recolección inadecuada de ganglios puede subestimar la presencia de ganglios metastásicos y posibilitar un tratamiento en menos. Tales pacientes insuficientemente estadificados tendrán un riesgo incrementado para la recurrencia local.
3. La necesidad o no de técnicas de aclaramiento de la grasa, con el objetivo de identificar la mayoría sino todos los ganglios.
4. El uso de la cadena de polimerasa (PCR).
5. La proporción de ganglios positivos de todos los recolectados.
6. La importancia del ganglio apical.
7. Técnicas de inmunohistoquímica para identificar metástasis "ocultas".

En 1990^{11,12} se estableció la necesidad de reclutar un número de 12 ganglios para asegurar una estadificación precisa de los ganglios negativos.

En 2000¹³ la misma cantidad fue recomendada por el National Cancer Institute fundamentándola en dos motivos:

1. Aparentemente no había diferencias en el porcentaje de ganglios positivos en las piezas de resección con obtención de 12-20 ganglios y en aquellas con 20 o más.
2. Con la recuperación de 12 ganglios se podía determinar exactamente la presencia o ausencia de metástasis ganglionares en el 90% de las piezas reseçadas^{14,15} lo cual permite establecer con seguridad el diagnóstico de estadio II.¹⁶

Sin embargo, aunque la mayoría de los trabajos insisten en la necesidad de reclutar 12 o más ganglios¹⁷⁻¹⁹ un trabajo holandés admite un mínimo de 1020 y uno francés 8 ganglios.²¹

En 2007 la National Quality fórum aprobó como indicador de calidad para la resección del CCR la recolección de 12 o mas ganglios (<http://www.qualityforum.org/pdf/cáncer>).

Sin embargo, hay correlación entre el número de ganglios recuperados y la detección de ganglios metastásicos y Goldstein y col.¹⁷ mostraron que esa pro-

bilidad es del 25% para 12 ganglios, 46% para 18 ganglios, 48% para 24 ganglios y 85% cuando se examinan 30 ganglios.

En general e independientemente de la cantidad de ganglios examinados, los positivos son más fáciles de detectar porque tienden a ser más visibles, palpables o localizados a lo largo del pedículo vascular que irriga el tumor. Una disección estándar de la grasa visualiza ganglios hasta de 5 mm con metástasis. Herrera y col.²² encontraron en 345 piezas de resección 72 ganglios positivos. De ellos 56 (78%) los ganglios medían 5 mm o menos. Brown y col.²³ indican que los ganglios positivos no son siempre más grandes que los negativos. Con técnicas de aclaramiento de la grasa encontraron que 75% de ganglios positivos eran menores de 2 mm, pero es necesario considerar que ésta técnica no es estándar en los laboratorios de patología y en realidad se usa en casos especiales o en protocolos de investigación.

El número de ganglios examinados es un factor pronóstico mayor ya que una subestadificación podría implicar no hacer quimioterapia cuando correspondiere. Además el número de ganglios positivos y negativos, y el porcentaje de positivos/negativos es un factor pronóstico independiente.²⁴

Se ha considerado que no obtener un mínimo de 12 ganglios, si la resección quirúrgica es adecuada, puede ser una evaluación anátomo-patológica deficiente.²⁵

En 1991, Cohen y col.²⁶ mostraron que la sobrevida a 5 años era mejor para los pacientes con 3 o menos ganglios positivos (66%) que aquellos que tenían 4 o más (37%). Suzuki y col.²⁷ 15 años después mostraron resultados similares.

Hay diversos factores que afectan la recolección de ganglios, algunos no modificables y otros modificables. Ellos están vinculados al paciente, a la cirugía y a la anatomía patológica.²⁸

Factores no modificables²⁹⁻³²

- Edad: podría especularse que con el envejecimiento se produce por atrofia senil una disminución de ganglios. Baxter y col.²⁹ correlacionaron la edad con el número de ganglios en pacientes con cáncer colorrectal y hallaron un promedio de 9 ganglios en mayores de 70 años y de 12 ganglios en menores de 50 años (p=0.01).
- Localización del tumor: hay mayor cantidad de ganglios en tumores del colon derecho simplemente porque hay mayor extensión del meso.
- Grado histológico: hay más ganglios en los pobremente diferenciados.
- Tamaño del tumor: Los tumores más grandes

causan una respuesta inmune antigénica mayor en los ganglios regionales haciéndolos más visibles para la obtención técnica del patólogo y favoreciendo una recolección mayor.³³

- Obesidad: puede dificultar una apropiada resección quirúrgica.

Factores modificables^{15,23,34-36}

- Pericia del cirujano: la calidad técnica para una resección adecuada, está vinculada a la curva de aprendizaje y a la experiencia sostenida.
- Extensión de la resección: una resección suficiente facilita una mayor recolección ganglionar.
- Pericia del patólogo.
- Pericia del asistente técnico/a del patólogo: tanto la diligencia del patólogo y sus asistentes in-

fluyen en la obtención ganglionar final.

- Técnicas de detección: ya se refirió en otro apartado los motivos y necesidades para realizar técnicas de aclaramiento.
- Evolución a través del tiempo del diagnóstico: se ha observado que a través del transcurso del tiempo se van recolectando más ganglios.¹⁷

Las causas más probables son:

1. La introducción en 1979 de la Resección Total del Mesorecto.³⁷
2. La educación médica explicando la necesidad de reclutar más ganglios manejar mejor el tratamiento.
3. La presión para mantener estándares de calidad para el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dresen R y Beets-Tan R. Estadificación preoperatoria del cáncer de recto. En Vaccaro CA. Enfoque multidisciplinario del cáncer colorrectal. Ed. Journal, Buenos Aires pag. 36-45, 2014.
2. Blumberg D, Paty PB, Guillem JG y col. All patients with small intramural rectal cancers are at risk for lymph node metastasis. *Dis Colon Rectum* 1999;42:881-885.
3. Fang WL, Chang SC, Link JK y col. Metastatic potential in T1 and T2 colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1688-1691.
4. Derwinger K, Kododa K, Bexé-Lindsag E. y col. Tumor differentiation grade is associated with TNM staging and the risk of node metastasis in colorectal cancer. *Acta Oncológica* 2010;49:57-62.
5. National Comprehensive Network (NCCN) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Principles of Pathologic Review for colon and rectal cancer. www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/Colon. Accessed June 23, 2008
6. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM y col. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:433-441.
7. Goldstein NS. Lymph recovery from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years. *Am J Surg Pathol* 2002;26:179-189.
8. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL y col. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of Intergroup Trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003;21:2912-2919.
9. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK y col. The prognosis of T3NO colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol* 2003;10:65-71.
10. Wong J, Bowles B, Bueno R y col. Impact of the number of negative nodes on disease-free survival in colorectal cancer patients. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1341-1348.
11. Fielding LP, Aresnault PA, Chapuis PH y col. Working party report to the World Congress of Gastroenterology. Sidney 1990. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:325-44.
12. Chen SL y Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer. A population-based study. *Ann Surg* 2006;244:602-610.
13. Nelson H, Petrelli N, Carlin A y col. Guidelines 2000 for colon and rectal surgery. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:583-596.
14. Hermanek P. Oncologic Surgery/Pathologic-Anatomic point. *Langenbecks. Arch Chir suppl Kongressbd* 1991:277-281.
15. Scott KW y Grace RH. Detection of lymph nodes metastasis in colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 1989;76:1165-1167.
16. Compton CC y Greene F. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin* 2004;54:295-308.
17. Goldstein NS, Sandford W, Coffey M y col. Lymph node recovery for colorectal resections specimens removed for adenocarcinoma: trends over time and a recommendation for a minimum number of lymph nodes to be recovered. *Am J Clin Pathol* 1996;106:209-216.
18. Compton CC, Fielding NP, Bugart L y col. Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists Consensus Statements 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:979-94.
19. Hammond ME, Fitzgibbons PL, Compton CC y col. College of American Pathologists Conference XXXV: Solid tumor prognostic factors- Which, how and so what? Summary document and recommendations for implementation. *Cancer Committee and Conference Participants. Arch Pathol Lab Med* 2000;124:958-65.
20. National Guidelines on Colon and Rectal Cancer. National Working Group on Gastrointestinal Cancers, versión 2.0 <http://oncoline.nl> (accessed april 2010).
21. Maurel J, Launoy G, Grosclaude P y col. Lymph node harvest reporting in patients with carcinoma of the large bowel: A french population-based study. *Cancer* 1998;82:1482-6.
22. Herrera L y Villareal JL: Incidence of metastases from rectal adenocarcinoma in small lymph nodes by a clearing technique. *Dis Colon Rectum* 1992;35:783-788.
23. Brown HG, Luckasevic TM, Medich DS y col. Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections. *Mod Pathol* 2004;17:402-6.
24. Berger AC, Sigurdson ER, Le Voyer T y col. Colon cancer survival is associated with decreasing ratio of metastatic to examined lymph nodes. *J Clin Oncol* 2005;23:8706-12.
25. Jestin P, Pahlman L, Glimelius B y col. Cancer staging and survival in colon cancer is dependent on the quality of the pathologists specimen examination. *Eur J Cancer* 2005;41:2071-78.
26. Cohen AM, Tremitterra S, Candela F y col. Prognosis of node-positive colon cancer. *Cancer* 1991;67:1859-61.
27. Suzuki O, Sekishita Y, Shiono T y col. Number of lymph node metastasis is better predictor of prognosis than level of lymph node metastasis in patients with node-positive colon cancer. *J Am Coll Surg* 2006;202:732-736.
28. Valsecchi ME, Leighton J y Tester W. Modifiable factors that influence colon cancer lymph node sampling and examination. *Clin Colorectal Cancer* 2010;9:162-167.
29. Baxter NN, Virnig DJ y Rothenberg DA. Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study. *J Natl Cancer*

- Inst 2005;97:219-225.
30. Caplin S, Cerottini J, Bosman F y col. For patients with Dukes' B (TNM Stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to for prognosis. *Cancer* 1998;83:666-72.
 31. Thorn CC, Woodcock NP, Scott N y col. What factors affect lymph node yield in surgery for rectal cancer? *Colorectal Dis* 2004;6:356-61.
 32. Görög D, Nagy P, Peter A y col. Influence of obesity on lymph node recovery from rectal resection specimens. *Pathol Oncol Res* 2003;9:18.
 33. Wright F, Law C, Last I y col. Lymph node retrieval and assessment in stage II colorectal cancer: a population-based study. *Ann Surg Oncol* 2003;10:903-909.
 34. Morris EJ, Maughan MJ, Forman D y col. Identifying stage III colorectal cancer patients: the influence of the patients, surgeons and pathologist. *J Clin Oncol* 2007;25:2573-9.
 35. Lemmens VE, van Lijnschoten I, Jansen-Heijnen MI y col. Pathology practice patterns affect lymph node evaluation and outcome of colon cancer: a population-based study. *Ann Oncol* 2006;17:1803-9.
 36. Ostadi MA, Harnish JL, Stegienko S y col. Factors affecting the numbers of lymph nodes retrieved in colorectal cancer specimens. *Surg Endosc* 2007;21:2142-6.
 37. Heald RA. A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med* 1979;22:277-281.

UTILIZACIÓN DE TÉCNICAS INMUNO-HISTOQUÍMICAS

Como se se expresara en las consideraciones anteriores, al modificarse el estadio tumoral de acuerdo al número de ganglios afectados se establece una correlación directa con el pronóstico. Por eso se ha puesto siempre empeño en lograr la estadificación más precisa.

En 1995 Burchill¹ propuso el uso de una citoqueratina (CK 20) como marcador para detectar células tumorales gastrointestinales circulantes, mediante una reacción histoquímica denominada transcripción re-

versa, acoplada a la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). Con ella se logra identificar células tumorales aisladas (micrometástasis) no sólo en sangre periférica sino también en ganglios y médula ósea.

Puede obtenerse una identificación de una célula tumoral en 10 a la 9 células mononucleares² y eventualmente detectar esas células neoplásicas en ganglios clasificados como negativos.

Pero, como se refiriera más arriba, no es un método estandarizado universalmente, es caro, laborioso y se justificaría en casos seleccionados o en trabajos de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burchill SA, Bradbury NF, Pittman K. y col.: Detection of epithelial cancer cells in peripheral blood by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Br J Cancer* 1995;71:78-81.
2. Johnson PW, Burchill SA y Selby PJ. The molecular detection of circulating tumor cells. *Br J Cancer* 1995;72:268-76.

METÁSTASIS.ESPECIFICACIONES SOBRE LA CATEGORÍA "M"

Etimológicamente metástasis proviene del gr. meta: más allá, en otro lugar y stasis: acción de estar.

La metástasis es la diseminación de un tumor primario en órganos distantes a ese tumor que ocurre por vía sanguínea o linfática. Es distinto a invasión que es la migración y penetración directa a los tejidos vecinos.

En ésta categoría se incluyen adenopatías no regionales, implantes peritoneales, cualquier órgano o tejido alejado del tumor primario. Un líquido peritoneal positivo, debe considerarse pM1.

Las metástasis más frecuentes del cáncer rectal se localizan en hígado (Fig. 18) pulmón y cerebro.

Se consideran las siguientes categorías:

pM 0: sin metástasis a distancia.

pM 1: metástasis a distancia.

pM1 a: metástasis a un solo sitio ú órgano (ej. hígado, pulmón, ovario, ganglio linfático no regional).

pM1 b: metástasis a más de un órgano o sitio o al pe-

ritoneo.

La categoría pMx fue eliminada de la 7^o edición del TNM.

La categoría pM0, no debería ser utilizada por el patólogo, en referencia a la pieza de resección. En realidad, si M0 significa ausencia de metástasis a distancia en cualquier parte del organismo, el patólogo sólo podría informarla en piezas de necropsias y anotarla como aTNM.



Figura 18: Metástasis hepática, corte macroscópico.

En Australia, se ha considerado insuficiente la clasificación del estadio M en el sistema TNM y se propuso un sistema alternativo (ver clasificación australiana en otro sector de éste Relato) que subdivide el estadio D en cuatro subgrupos:

1. Estadio D1 cuando hay solamente tumor en el nivel de resección.
2. Estadio D2 cuando sólo hay metástasis a distancia.

3. Estadio D3 incluye ambos subestadios D1 y D2
4. Estadio D0 indica aquellos pacientes con metástasis sincrónicas (habitualmente en el hígado) extirpadas quirúrgicamente y y otras conocidas dentro de los 3 meses de resección del tumor primario.

Esta clasificación no ha tenido difusión pero es interesante porque subestadifica las distintas variables de diseminación a distancia.

DISTRIBUCIÓN POR ESTADIOS ANATÓMICOS DE LA CLASIFICACIÓN T.N.M.
CORRELACIÓN CON LAS CLASIFICACIONES DE DUKES Y DE ASTLER Y COLLER

Estadio	T	N	M	Dukes	MAC
0	Tis	NO	M0	-	-
I	T1	NO	M0	A	A
	T2	NO	M0	A	B1
IIA	T3	NO	M0	B	B2
IIB	T4a	NO	M0	B	B2
IIC	T4b	NO	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1-N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1-N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1-C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
IVA	Cq T	Cq N	M1a	-	-
IVB	Cq T	Cq N	M1b	-	-

RESUMEN DE LOS CAMBIOS EFECTUADOS EN LA 7ª EDICION T.N.M. (2009)

- En la sexta edición (2002), el estadio II era subdividido en IIA y IIB de acuerdo a que el tumor primario fuera T3NO o T4NO, respectivamente, y el estadio III era subdividido en IIIA (T1-2 N1M0), IIIB (T3-4 N1MO) o IIIC (cualquier TN2M0). En la séptima edición, fueron realizados cambios, subestadificando los estadios II y III, basados en datos de sobrevida y recaída, que no estaban disponibles cuando se actualizó la edición anterior.
- Con esos datos se mostró un pronóstico diferente dentro de las lesiones T4, basado en la extensión de la enfermedad. En consecuencia las lesiones T4 se subdividieron en T4a (Tumor que penetra la superficie visceral del peritoneo) y en T4b (Tumor

que invade directamente o es histológicamente adherente a otros órganos o estructuras).

- Por su importancia potencial, los depósitos tumorales satélites se han definido como un nuevo factor sitio-específico (Depósito Tumoral -TD) con descripción de su textura y número. Las lesiones T1-2 que no tienen metástasis ganglionares regionales pero tienen depósitos tumorales, se clasifican como N1c.
- El número de ganglios comprometidos con metástasis, dentro de los grupos N1 y N2, tienen influencia en el pronóstico. En consecuencia el subestadio N1 fue subdividido en N1a (metástasis en un ganglio regional) y N1b (metástasis en 2-3 ganglios) y el subestadio N2 fue subdividido en N2a (metástasis en 2-4 ganglios) y N2b (metástasis en 7 o más ganglios).
- El estadio II se subdivide en IIA (T3NO), IIB (T4a NO) y IIC (T4b NO).

- En el estadio III:
 - Con lesiones N1, el estadio T4b N1, anteriormente clasificado como IIIB, mostró resultados más parecidos al grupo IIIC y por ello fueron reclasificados como IIIB IIIC.
 - En forma similar, varias categorías de lesiones N2 antes clasificadas como IIIC, tienen resultados parecidos a otros grupos. Entonces T1N2a ha sido reclasificado como IIIA y T2N2a-b y T3N2a han sido reclasificados como IIIB.
- M1 ha sido subdividida en M1a cuando la metástasis afecta un solo sitio y M1b para metástasis múltiples (AJCC Cancer Staging Manual (American Joint Committee on Cancer) 7^o edition 2010 Springer).

UTILIDAD DE UN PROTOCOLO PRE-ESTABLECIDO (“PROFORMA”) DE EVALUACIÓN ANATOMO-PATOLÓGICA

El pedido de estudios anatómo-patológico hecho por

BIBLIOGRAFÍA

1. Rigby K., Brown SR., Lakin G. y col.: The use of a proform improves colorectal cancer pathology reporting. *Ann R Coll Surg Engl* 1999;81:401-403.
2. Cross SS., Feeley KM. y Angel CA. The effects of four interventions on the informational content of histopathology reports of resected colorectal carcinomas. *J Clin Pathol* 1998;51:481-482.
3. Messenger DE, McLeod RS y Kirsch R. What impact has the introduction of a synoptic report for rectal cancer had on reporting

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. El tratamiento multimodal actual condiciona una comunicación directa, fundamentalmente entre el patólogo, el oncólogo y el cirujano.
2. La buena calidad de la cirugía y de la evaluación anatómo-patológica requiere de un protocolo pre-establecido con pautas a consignar de cada ítem a evaluar.
3. El cumplimiento de un protocolo estandarizado de anatomía patológica, al permitir una recolección completa de datos, posibilita establecer pautas pronósticas con mayor certeza.
4. La mejor calidad diagnóstica anatómo-patológica puede vincularse al grado de subespecialización del patólogo.

ASPECTOS MACROSCÓPICOS DEL CARCINOMA

La morfología del carcinoma colo-rectal tiene corre-

el cirujano debería contar con una serie de datos de referencia para el patólogo, propuestos por éste.

Ello facilitaría un estudio de alta calidad y el diálogo entre cirujano y patólogo (ambos integrantes del equipo de atención médica multidisciplinario). Esta auditoría no significa evaluar la técnica quirúrgica ni la técnica anatómo-patológica, sino mejorar los resultados como demostraron Rigby y col.¹ Además esa estandarización permite obtener resultados más completos al no obviar datos aparentemente de poca relevancia.²

Los informes anatómo-patológicos de cáncer colo-rectal, con ítems previamente solicitados, han mostrado resultados más detallados cuando fueron informados por patólogos especializados en gastroenterología.³ También se demostró que con un protocolo estandarizado la evaluación es mejor, que cuando no se estandariza.⁴

Una opción aconsejada recientemente, es el uso de protocolos preestablecidos en forma electrónica, que facilita la realización de los informes histopatológicos.⁵

- outcomes for specialist gastrointestinal and nongastrointestinal pathologists? *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:1471-1475.
4. Chan NG, Duggal A, Weir MM y col. Pathological reporting of colorectal cancer specimens: a retrospective survey in an academic Canadian pathology department. *J Can Chir* 2008;51:284-288.
5. Casati B y Bjugn R. Structured electronic template for histopathology reporting on colorectal carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2012;136:652-656.

lación con su extensión anatómica parietal. Básicamente los tumores pueden clasificarse en tres grupos:

1. Lesiones in situ: pueden ser polipoideas o planas.
2. Carcinomas tempranos: estos tumores, invaden la submucosa sin sobrepasarla. Son mayoritariamente polipoideos, pedunculados, semipedunculados o sésiles. Pero, a veces la lesión puede ser plana, con una mínima elevación o sin ella y también puede tener una depresión central.
3. Carcinomas avanzados: estos tumores sobrepasan la submucosa. Comprenden cuatro variedades que son las polipoideas, las ulceradas con bordes bien delimitados, las ulceradas sin bordes definidos o las difusamente infiltrantes. Las dos primeras son las variedades más frecuentes.

En la estadificación, éstos aspectos anatómicos son importantes y pueden facilitar el diagnóstico digital, endoscópico y por imágenes, que luego serán ratificados por la anatomía patológica.

CONCEPTOS BÁSICOS EN LA PROPAGACIÓN DEL CARCINOMA

Los mecanismos de diseminación del carcinoma del recto son:

1. Por propagación directa.
2. Por propagacional transperitoneal.
3. Por implante.
4. Por diseminación linfática.
5. Por diseminación venosa.

El carcinoma se origina en la mucosa y crece generalmente atravesando transversalmente las capas de la pared rectal y también, en menor proporción, en sentido longitudinal.

En la historia natural, de no mediar tratamiento, el crecimiento involucra toda la pared, posibilitando así la invasión de tejidos u órganos perirectales.

Podrían considerarse tres etapas de la invasión tumoral parietal y correlacionarla con el pronóstico.

- La primera etapa (Tis) es un carcinoma localizado que no metastatiza porque histológicamente no hay vasos linfáticos en la mucosa rectal.

- La segunda etapa (carcinoma invasor T 1-2-3) el tumor tiene capacidad de diseminarse localmente y a distancia.
- La tercera etapa (T4 a y b) es cuando el carcinoma atravesó los límites parietales y es máxima la posibilidad metastásica.

TIPOS HISTOPATOLÓGICOS

La clasificación de los tipos histopatológicos sustentada por el AJCC¹ es aplicable solamente a carcinomas que se desarrollan en el colon y recto. Se excluyen los sarcomas, linfomas, los tumores carcinoides del colon o del apéndice cecal. Los tipos histológicos incluyen:

- Adenocarcinoma in situ (“alto grado de displasia o displasia severa”).
- Adenocarcinoma.
- Carcinoma medular.
- Carcinoma mucinoso (tipo coloide).
- Carcinoma de células en anillo de sello.
- Carcinoma de células espinosas (epidermoide).
- Carcinoma adenoescamoso.
- Carcinoma de células pequeñas.
- Carcinoma indiferenciado.
- Carcinoma, NOS.

BIBLIOGRAFÍA

1. AJCC Cancer Staging Manual (American Joint Committee on

Cancer) 7^o Edition 2010 Springer.

GRADACIÓN HISTOLÓGICA

El diagnóstico de cáncer implica entre otras cosas establecer el grado histológico. Esta es una de las formas de evaluar la agresividad tumoral. Cada tumor tiene diferentes grados de diferenciación histológica, y en general los tumores de bajo grado están constituidos por estructuras parecidas al tejido que le da origen. En cambio, los tumores de alto grado o poco diferenciados, son los que más se alejan de su contrapartida normal, y en la mayoría de los casos están constituidos por elementos celulares con marcada atipia y alto índice de proliferación.

El tejido tumoral en el carcinoma colo-rectal puede estar constituido en forma variable por glándulas, nidos o cordones celulares. La gradación se fundamenta en la proporción del componente glandular hallado en relación al total de la neoplasia.

En 1893 von Hansemann¹ clasificó los tumores según su diferenciación histológica. Posteriormente se propusieron métodos similares²⁻⁸ destacándose el valor de la diferenciación en el pronóstico. Broders⁹ en 1925 dividió los carcinomas en 4 grados, de acuerdo a

la proporción de células diferenciadas. Rankin y Broders⁶ y Rankin y Olson¹⁰ los correlacionaron con la presencia de metástasis, concluyendo que existe una relación directa entre indiferenciación y diseminación, mientras que la supervivencia está en relación inversa.

Steward y Spies⁷ presentaron resultados similares y en 1939 Grinnell¹¹ introdujo una ligera simplificación al sistema de Broders, estableciendo 3 grados en lugar de 4.

En 1940 Dukes¹² basado en 985 carcinomas del recto, propuso 4 grados, agrupando por separado los carcinomas coloides. Posteriormente para que correspondiese mejor con la de Grinnell¹¹ los redujo a grados bajo, medio y alto de malignidad y carcinomas coloides. Todos los trabajos coinciden en que la gradación histopatológica es útil para estimar el pronóstico de supervivencia. Sin embargo, Dukes² sostuvo que la distribución y diferenciación de las células no son uniformes a través de un carcinoma y que en general son menos diferenciadas en el plano invasor que en el superficial. Por eso, la biopsia preoperatoria puede variar según el sitio de donde se la obtenga y la pieza operatoria debe estudiarse en múltiples secciones, agregan-

do que esencialmente la gradación histopatológica es una estimación de la velocidad de crecimiento tumoral. De ahí el valor pronóstico sobre todo si se la asocia con otros parámetros que incluyan las vías de diseminación. Por otra parte, el grado histológico ha mostrado a través de análisis multivariados ser un factor pronóstico independiente. De hecho, se ha documentado el pronóstico adverso de los tumores de alto grado. La OMS¹³ ha recomendado una clasificación basada en etapas de diferenciación. Cada etapa incluye diversos parámetros histológicos que deben estar siempre presentes.

Cada grado se designa con la letra G. Si el grado no puede ser evaluado se denomina Gx

Hay 4 grados:

Grado 1: bien diferenciado (Fig. 19).

Grado 2: moderadamente diferenciado (Fig. 20).

Grado 3: pobremente diferenciado (Fig. 21).

Grado 4: indiferenciado (Fig. 22).

Los criterios de inclusión son:

Grado 1: el tumor está constituido en más del 95% por glándulas. La mayoría de éstas (más del 75%) tiene contornos lisos y regulares. No existe componente nuclear de alto grado (ej.: núcleos bizarros).

Grado 2: la proporción de glándulas varía entre un 50% y un 95%.

Grado 3: menos de 50% de estructuras glandulares.

Grado 4: está restringido a aquellos tumores que tienen evidencia de diferenciación epitelial, pero sin formación glandular o ésta es mínima (menos del 5%). Se lo considera un tipo histológico distinto que representaría el límite extremo de los carcinomas pobremente diferenciados y probablemente asociados a inestabilidad microsatelital.

Por convención dentro de éste grupo se incluyen el carcinoma de células en anillo de sello y el carcinoma

de células pequeñas.

Las amplias variaciones concernientes a la gradación se hallan con los tumores bien y moderadamente diferenciados, siendo la variabilidad interobservador en los carcinomas de alto grado relativamente menor. Por lo tanto, y en virtud del valor pronóstico que proveen, la relativa simplicidad y reproducibilidad es que se ha

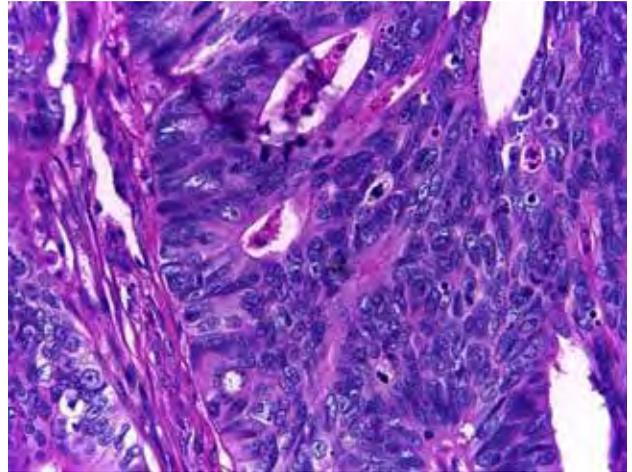


Figura 20: Adenocarcinoma Moderadamente diferenciado (G2).

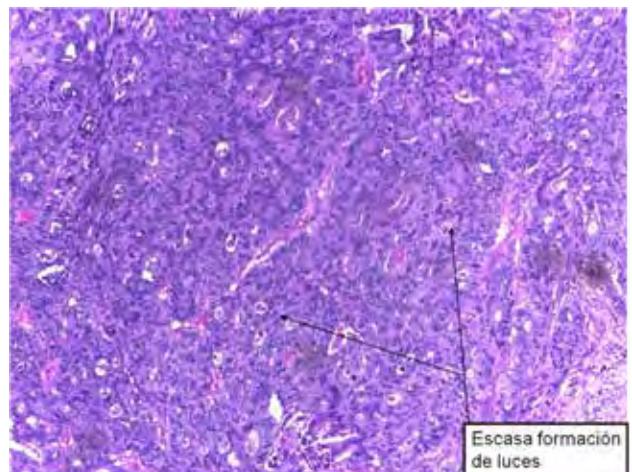


Figura 21: Adenocarcinoma Moderadamente diferenciado (G2).

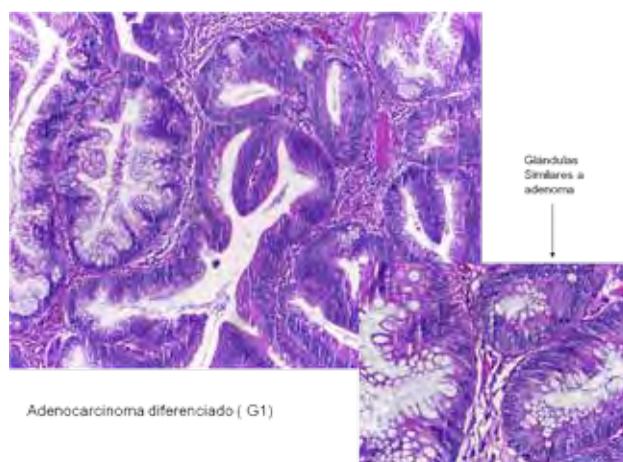


Figura 19: Adenocarcinoma Diferenciado (G1).

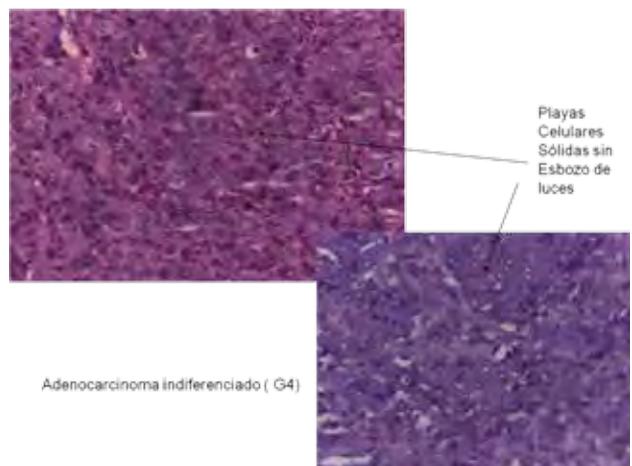


Figura 22: Adenocarcinoma Moderadamente diferenciado (G2).

propuesto un sistema binario para la gradación del carcinoma colorrectal.¹⁴

Bajo grado: igual o mayor al 50% de formación glandular (Grados 1 y 2).

Alto grado: menor del 50% de formación glandular (Grados 3 y 4).

Ésta gradación se aplica al adenocarcinoma de tipo usual, que representa el 85% de los carcinomas. Cuando un adenocarcinoma tiene una diferenciación heterogénea, el diagnóstico del grado se hace en base al componente menos diferenciado, pero hay que considerar que por esa heterogeneidad una biopsia simple puede no ser representativa.

Hay que destacar que la parte superficial del tumor es histológicamente distinta al frente de invasión tumoral donde el tumor es generalmente menos diferenciado.¹⁵

El grado de diferenciación histológica se asocia con la estadificación TNM y con el riesgo de metástasis ganglionares en el cáncer colo-rectal y es un factor pronóstico independiente, siendo el alto grado un pronóstico adverso.^{16,17}

Por ello cuando el grado de diferenciación es bajo (G1 y G2) en tumores T1 o en casos seleccionados T2 la indicación de tratamiento es resección local. Pero, cuando el grado de diferenciación es alto, al haber riesgo aumentado de metástasis ganglionares, aún en estadio T2 no es aconsejable la resección local.

BIBLIOGRAFÍA

1. Von Hansemann DP. Studien uber spezifitat den altruismos un die Anaplasie der Zellen HIRSCH-WÄLD A. Berlin pah. 93, 1983.
2. Dukes CE. The classification of cancer of the rectum. J Pathol Bacteriol 1932;32,323.
3. Dukes CE. Histologic grading of rectal cancer. Proc R S Med 1937; 30:371.
4. Raidford TS. Carcinomas of the large bowel. Ann Surg 1935;101: 863.
5. Rankin FW. The curability of cancer of the colon, rectosigmoid and rectum. J.A.M.A.1933;101: 491.
6. Rankin FW y Broders AC. Factors influencing prognosis in carcinoma of the rectum Surg Gynecol Obstet 1928;28:66.
7. Stewart FN y Spies JW. Biopsy histology in the grading of rectal carcinoma Am J Path 1929;5:109.
8. Wood W0 y Wilkie DP. Carcinoma of the rectum. An anatomic-pathologic study Edinburgh Med J 1933;40:321.
9. Broders AC. The grading of carcinoma. Minnesota Med 1925;8:726.
10. Rankin FW y Olson PF. The hopeful prognosis in cases of carcinoma of the colon Surg Gynecol Obstet 1933;41:366.
11. Grinnell RS. The grading and prognosis of carcinoma of the colon and rectum Ann Surg 1939;109:500.
12. Dukes CE. Cancer of the rectum: an analysis of 1000 cases. J Pathol Bacteriol 1940;50:527.
13. Hamilton SR, Vogelstein B, Kudo S y col. Carcinoma of the colon and rectum. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and genetics of Tumors of the digestive system. Lyon, France: Iarc Press 2000;103:143.
14. Comptonn CC, Fielding LP, Burgart LJ y col. Prognostic factors in colorectal Cancer. College of American Pathologist Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 2000;124:979-994.
15. Rosai J y Sobin LH. Eds. Ephetelial neoplasias of the intestines. In Tumors of the Intestines. Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology; 2003 Atlas of Tumors Pathology 3º serie.
16. Derwinger K, Kododa K, Bexé-Lindskog E y col. Tumor differentiation grade is associated with TNM staging and the risk of node metástasis in colorectal cancer Acta Oncológica 2010; 49:57-62.
17. Choi PW, Yu CS, Jang SJ y col. Risk factors for lymph node metástasis in submucosal Invasive colorectal cancer. World J Surg 2008;32:2089-2094.

CAPÍTULO 9

Otros Temas Anátomo-Patológicos

MICROMETÁSTASIS Y CÉLULAS TUMORALES AISLADAS

Una micrometástasis es definida como tumor que mide entre 0.2 mm y 2.0 mm de dimensión máxima y es clasificada como N1 (mic) o M1 (mic) en ganglios linfáticos (Fig. 1) o en metástasis a distancia respectivamente.

Las células tumorales aisladas (Fig. 2) (conocidas como ITC, por su sigla en inglés), también denominadas "células en tránsito", son células sueltas o en pequeños grupos que no miden más de 0.2 mm de dimensión máxima. No se ha demostrado que cambien el pronóstico. El hallazgo de ITC en ganglios linfáticos o en sitios distantes, ya sea por examen histológico, inmunohistoquímico o con técnicas no morfológicas (ej. Citometría de flujo, análisis de ADN, o amplificación de un marcador tumoral específico por PCR) debe ser clasificado como No y Mo respectivamente.

La subclasificación específica para la categoría No es sugerida sólo para los casos en los cuales ITC son la única evidencia de posible enfermedad metastásica.

Hay cuatro subestadios:

- **pNo:** No hay evidencia histológica de metástasis en ganglios linfáticos regionales. No se realiza detección de ITC.
- **pNo (i-):** No hay evidencia histológica de metástasis en ganglios linfáticos regionales. Hallazgos morfológicos negativos para detección de ITC.
- **pNo (i+):** No hay evidencia histológica de metástasis en ganglios linfáticos regionales. Hallazgos morfológicos positivos (hematoxilina-eosina o inmunohistoquímica para detección de ITC).
- **pNo (mol -):** No hay evidencia histológica de metástasis en ganglios linfáticos regionales. Hallazgos no morfológicos (moleculares) negativos para detección de ITC.
- **pNo (mol+):** No hay evidencia histológica de metástasis en ganglios linfáticos regionales. Hallazgos no morfológicos (moleculares) positivos

para detección de ITC.

Hay que destacar que como el compromiso ganglionar linfático se agrupa en una categoría separada no es necesario asumir la necesidad de penetración de toda la pared para que se metastatizen los ganglios como ocurre con otras clasificaciones¹

Actualmente, los datos disponibles son insuficientes para recomendar técnicas especiales para su identificación, que además son costosas y a veces puede ser difícil realizar un control de calidad adecuado.

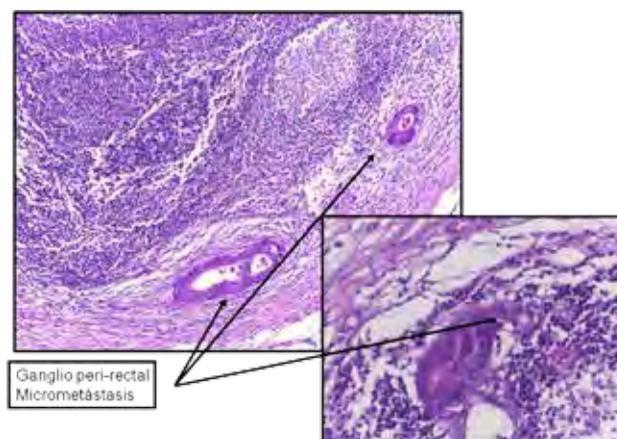


Figura 1: ganglio con micrometástasis

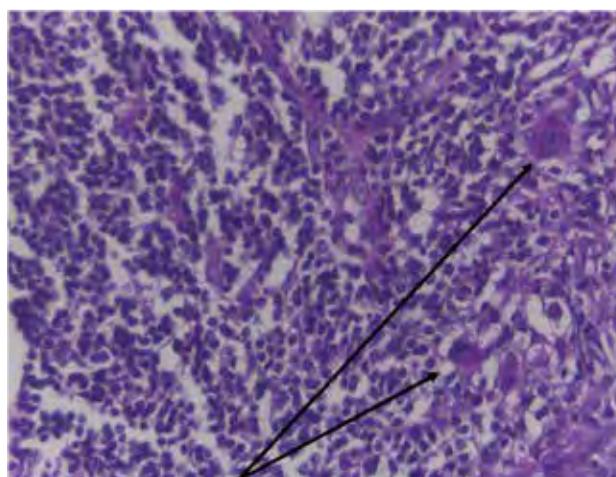


Figura 2: Ganglio linfático peri-rectal. Células tumorales aisladas. ITC pN0

BIBLIOGRAFÍA

1. Fielding LP: Staging system for colorectal cancer. En W.P.Mazier

y col. Surgery of the colon, rectum and anus. Pag.383-388. Saunders, USA 1995

INVASIÓN VENOSA EXTRAMURAL

UEL CCR utiliza el drenaje linfático y venoso de la pared intestinal para diseminarse a los ganglios linfáticos y a órganos distantes.

La invasión venosa extramural - IVE- (EMVI por su sigla en inglés) se caracteriza por la presencia de células neoplásicas en vasos sanguíneos peritumorales, más allá de la muscular propia. El vaso tiene que penetrar en la pared del recto en la zona de infiltración tumoral.¹

Es un factor independiente de pobre pronóstico para el cáncer del recto² y está asociado a un riesgo aumentado a recurrencia local y metástasis a distancia con 50% de posibilidades con IVE positiva y sólo 12% con IVE negativa.³

Se ve en el 50% de los tumores T3 y T4 y podría ser la progresión natural de una diseminación vascular intramural.⁴

Hay una amplia dispersión en los porcentajes del diagnóstico con cifras que oscilan entre el 10 y el 89%⁵ probablemente por los diferentes criterios para la identificación o debido a una selección de pacientes. Otros factores a considerar están vinculados a la cantidad de cortes histológicos que se realicen y a la experiencia del patólogo. Todos estos diferentes conceptos pueden llevar a un subregistro de la invasión venosa y determinar una estadificación incorrecta.

La literatura es confusa, y así hay trabajos que no separan invasión de los vasos linfáticos de los venosos^{6,7} o no refieren si la invasión es intramural o extramural o si el tumor primario es del colon o del recto.⁸

El uso de técnicas de tinción especiales (además de la clásica hematoxilina - eosina) o marcadores inmunohistoquímicos, de las células endoteliales, facilitan considerablemente la detección de invasión vascular.^{5,9,10,11}

El ultrasonido no puede diagnosticar vasos normales de los que están infiltrados por tumor; en cambio la RMN muestra la extensión tumoral en los vasos de la grasa perirrectal, con una característica imagen de contorno irregular, o dilatación nodular. La IVE se

puede observar cuando hay una intensidad de señal intravascular intermedia, similar al tumor, asociada a mínima expansión del vaso. Con una dilatación vascular y el contorno nodular, la sensibilidad y especificidad diagnóstica de la RMN para una IVE es del 62 y 88% respectivamente.¹²

El grupo de Brown⁴ elaboró una estadificación de IVE en base al diagnóstico por RMN (Cuadro 1).

A diferencia de lo que ocurre con los vasos venosos extramurales, los intramurales son de paredes más finas, de menor calibre y con menos fibras de elastina. También son más frecuentemente obliterados por el tumor y por ello se hace más dificultosa su identificación histológica, sobre todo en los preparados estándar con hematoxilina-eosina.

La detección de la invasión venosa es dos veces mayor cuando se utilizan tinciones especiales para la elastina y el diagnóstico también es mayor cuando la evaluación la realizan patólogos especializados gastrointestinales.¹²

En una comunicación reciente, el College of American Pathologists (CAP) incluyen en el listado de verificación, como ítem único la "invasión linfovascular" a pesar de reconocer la importancia pronóstica superior de la EMVI.¹³

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. Por definición la IVE debe estar asociada con tumores al menos de estadio T3. Los tumores T1 y T2, potencialmente no pueden invadir los vasos extramurales
2. Cuando un tumor se visualiza estrechadamente cercano a un vaso, se debe considerar la posibilidad del compromiso por IVE.
3. Los signos sugestivos de IVE son: a) presencia de señal de intensidad tumoral dentro de una estructura vascular, b) vasos dilatados y c) expansión tumoral a través y más allá de la pared tumoral con alteración del borde vascular.
4. Si hay sospecha de IVE se debe evaluar la posibilidad de compromiso de MCR.

CUADRO 1: CLASIFICACIÓN DE LA INVASIÓN VENOSA EXTRAMURAL POR RMN

RMN - IVE Puntuación	IVE Estado	Descripción
0	Negativo	No hay vasos adyacentes al área de penetración tumoral
1	Negativo	Cambios mínimos pero alejados de los vasos.
2	Negativo	Cambios cercanos a los vasos pero no hay señal tumoral definida.
3	Positivo	Señal intermedia dentro de vasos ligeramente dilatados.
4	Positivo	Contorno irregular de los vasos con señal tumoral definida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chand M. y Brown G.: Pre-operative staging of rectal cancer: MRI or ultrasound? *Seminars in Colon and Rectal Surgery* 2013;24:114-118
2. Dressen RC. Local recurrence in rectal cancer can be predicted by histopathological Factors. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:1071-1077
3. Talbot IC., Ritchie S., Leighton MH., y col.: The clinical significance of invasión of veins by rectal cancer. *Br J Surg* 1980;67: 439-442
4. Smith NJ., Barbochano Y., Norman AR. Y col.: Prognostic significance of magnetic resonance imaging- detected extramural vascular invasión in rectal cancer *Br J Surg* 2008;95:229-236
5. Stemberg A., AmarM., Alfici R. y col.: Conclusions from a study of venous invasión in Stage IV colorectal adenocarcinoma. *J Clin Pathol* 2002;55:17-21
6. Compton CC. y Greene FL.: The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin* 2004;54: 295:308
7. Compton CC.: Colorectal carcinoma:diagnostic, prognostic and molecular features. *Mod. Pathol.* 2003;16: 376-388
8. Minsky BD. y Cohen AM.: Blood vessel invasion in colorectal cancer- an alternative to TNM staging? *Ann Surg Oncol* 1999;6:129-130
9. Kingston FF, Goulding H. y Bateman AC.: Vascular invasion is under-recognized in colorectal cancer using conventional hematoxylin and eosin staining. *Dis Colon Rectum* 2007;50: 1867-1872
10. Inoue T.,Mori M.,Shimono R. y col. Vascular invasion of colorectal carcinoma readily visible with certain stains. *Dis Colon Rectum* 1992;35: 34-39
11. Kirsch R., Messenger DE., Riddell RH. y col.: Venous invasion in colorectal cancer. Impact of an elastin stain on detection and interobserver agreement among Gastrointestinal and nongastrointestinal pathologists. *Am J Surg Pathol* 2013;37:200-210
12. Smith NJ., Shihab O., Arnaout A. y col.: MRI for detection of extramural vascular Invasion in rectal cancer. *Am J Roentgenol.* 2008;191: 1517-1522
13. Washington KBK., Branton P., Burgart L. y col.: Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. February 1, 2011. Available at: [http:// www. cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2011/Colon_11protocol.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2011/Colon_11protocol.pdf). Accessed March 5,2012

BROTOS TUMORALES (TUMOUR BUDDING)

Se denomina así a la presencia de células tumorales libres o agrupadas (no más de cinco células) en el frente invasivo del tumor (Fig. 3). También se denomina “desdiferenciación focal”.¹ Se visualiza con alta magnificación y debe hacerse el diagnóstico diferencial con la configuración del borde tumoral (infiltrativo o de empuje) que se ve con baja magnificación²

El concepto es que el brote tumoral ingresa al tejido conectivo peritumoral, evadiendo las defensas del huésped y finalmente invade los vasos linfáticos y sanguíneos con la consecuente posibilidad de metástasis local y a distancia.

Actualmente se lo considera un factor de pobre pronóstico independiente del estadio patológico.³

Recientemente se han descrito en forma similar la presencia de células tumorales libres dentro del cuerpo tumoral principal, y se ha sugerido denominarla brotes intratumorales (“intratumoural budding”, ITB por su sigla en inglés) para diferenciarlas de los clásicos brotes peritumorales, (“peritumoural budding”,

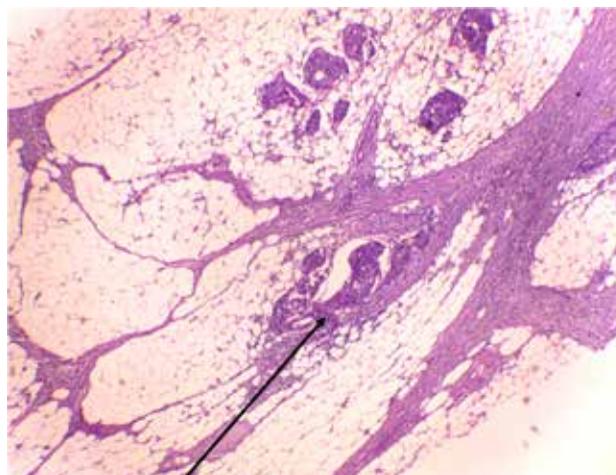


Figura 3: Brotes Tumorales

PTB).⁴ También es un factor de pobre pronóstico. Una ventaja del ITB es que la muestra la provee la biopsia colonoscópica y se puede anticipar el pronóstico a la cirugía. De todos modos, aún no hay consenso entre los patólogos para estandarizar un sistema de clasificación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ueno H., Murphy J., Jass JR. Y col.: Tumor “budding” as an index to estimate the potential of aggressiveness in rectal cancer. *Histopathology* 2002;40:127-132
2. Lugli A., Karamitopoulou E. y Zlobec I.: Tumour budding: a promising parameter in colorectal cancer *Br J Cancer* 2012;106: 1713-1717
3. Compton CC., Tanabe KK. y Savarese DMF.: Pathology and prognostic determinants of colorectal cancer. www.uptodate.com
4. Lugli A., Vlajnik T., Giger O. y col.: Intratumoral budding as a potential parameter of tumor progression in mismatch repair-proficient and mismatch repair-deficient colorectal cancer patients. *Hum Pathol* 2011;42:1833-1840

IMPORTANCIA DE LA ESTADIFICACIÓN DEL GANGLIO APICAL

Dukes¹ en 1932 introdujo el concepto de estadificación del cáncer del recto y sosteniendo que el ganglio apical centinela (GLC) al estar metastatizado es un factor de mal pronóstico y de pobre sobrevida.

Ang y col.² reenfatan esos criterios en 2011, y mostraron una evolución similar en los pacientes estadificados como Dukes C con metástasis en el GLA y en los Dukes D. Además reafirmaron que el pronóstico es más pobre cuando el ganglio linfático apical es positivo. También los enfermos con GLA positivo tienen más probabilidad de tener el margen de resección comprometido e invasión vascular extramural.

En un análisis multivariado³ se mostró que después de las metástasis a distancia, las metástasis ganglionares son la segunda causa de mal pronóstico.

Por ello, la ligadura alta de la arteria mesentérica inferior es aconsejable, porque permite colectar mayor cantidad de ganglios y en consecuencia posibilita una mejor estadificación tumoral. Además es un indicador de buena calidad quirúrgica.

Newland y col. a través de varios trabajos sostienen que más que el número, la localización de los ganglios positivos es el factor pronóstico de más importancia. Por ello, si el hallazgo de un ganglio apical positivo es un indicador de enfermedad avanzada, se deberían implementar terapias más agresivas y seguimientos más estrechos para detectar recurrencias más tempranas.^{4,5,6}

Por el contrario, Suzuky y col.⁷ reportaron que el número de ganglios positivos y no la localización tiene valor pronóstico positivo.

En base a trabajos de la literatura, el panel de expertos de la NCCN (J Natl Compr Netqw 2012;¹⁰:1524-1564) recomienda que actualmente, el uso del ganglio centinela, así como la detección de células neoplásicas por inmunohistoquímica, sólo debería considerarse para estudios de investigación y los resultados deberían ser usados con precaución en la toma de decisiones clínicas.

En un trabajo reciente Vaccaro y col.⁸ demostraron que tiene mayor importancia pronóstica la proporción de ganglios positivos que el número absoluto de los mismos

BIBLIOGRAFÍA

1. Dukes CE.: The classification of cancer of the rectum. J Pathol Bacteriol 1932;32:323
2. Ang CW., Tweedle EM., Campbell F. y col.: Apical node metastasis independently predicts poor survival in Dukes C colorectal cancer. Colorectal Disease 2011;13:526-531
3. Chapuis PH., Dent OF., Fisher R. y col.: A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. Br J Surg 1985;72:698-702
4. Newland RC., Chapuis PH. y Pheils MT.: The relationship of survival to staging and grading of colorectal carcinoma: a prospective study of 503 cases. Cancer 1981;47:1424-9
5. Newland RC., Chapuis PH. y Smith EJ.: The prognostic value of

substaging colorectal carcinoma. A prospective study of 1117 cases with standardized pathology. Cancer 1987;60:852-7

6. Newland RC., Dent OF., Lyttle MN. Y col.: Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases, A multivariate analysis of 579 patients. Cancer 1994;73:2076-82
7. Suzuki O., Sekishita Y., Shiono T. y col.: Number of lymph node metastases is better predictor of prognosis than level lymph node metastases in patients with node-positive colon cancer. J Am Coll Surg 2006;202:732-736
8. Vaccaro CA., Im V., Rossi GL. y col.: Lymph node ratio as prognosis factor for colon cancer treated by colorectal surgeons. Dis Colon Rectum 2009;52:1244-50

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. La progresión metastásica ganglionar es un factor de mal pronóstico y el compromiso del ganglio apical influye negativamente en la sobrevida.
2. La ligadura alta de la arteria mesentérica superior posibilita una recolección mayor de ganglios (incluido el apical) y en consecuencia una mejor estadificación.
3. Son motivo de controversias como factores predictivos de pronóstico el número de ganglios positivos, su localización y la proporción de positivos con respecto al total recolectado

extensión anatómica del carcinoma del recto, no tratado previamente. El valor predictivo se basa en los datos obtenidos de los resultados del tratamiento de los mismos.

Esto no ocurre con el tumor residual que usa los mismos parámetros para la estadificación.

Se denomina así al tumor que persiste luego de la resección quirúrgica, por compromiso de los márgenes proximal, distal y/o circunferencial.¹ Desde 1977 la AJCC recomendó la utilización de una clasificación auxiliar (clasificación R) porque tiene un valor pronóstico de importancia y actualmente sigue sostenida en la 7ª edición del TNM.²

TUMOR RESIDUAL. CLASIFICACIÓN "R":

Por definición, la estadificación TNM, describe la

Se agrupa en 4 grados:

- **Rx:** No puede ser evaluada la presencia de un tumor residual.

- **R0:** La resección es completa, los márgenes histológicamente son negativos y no hay tumor residual (ni tumor primario ni ganglios linfáticos metastásicos).
- **R1:** La resección es incompleta, los márgenes histológicos están comprometidos, hay presencia de tumor microscópico (como tumor primario o como ganglios metastásico).
- **R2:** La resección es incompleta, los márgenes están macroscópicamente comprometidos o hay enfermedad macroscópica después de la resección (por ej. tumor primario, ganglios regionales o metástasis hepáticas).

Esta estadificación auxiliar evalúa la eficacia del tratamiento primario, influye en el tratamiento a seguir y se correlaciona con el pronóstico.³

Recientemente, algunos patólogos propusieron que la clasificación detallara el compromiso específico del margen circunferencial y crearon subgrupos. El resultado fue complejizar el tema y además no tuvo mayor

difusión.⁴

El tumor residual es un fuerte predictor de los resultados post-tratamientos y los estadios R1 Y R2 son factores pronósticos adversos.

Por todo ello, para el patólogo es de suma relevancia, la evaluación histológica de los márgenes de resección radial circunferencial, distal y proximal, porque posibilitan ésta estadificación.

Es necesario destacar, como dice Compton⁵ “que está ampliamente aceptado por convención, que cuando el margen de resección en la pieza anatómica, está afectado por tumor, es probable que haya infiltración tumoral en el sitio opuesto del margen, es decir, dentro del tejido correspondiente al sitio de resección en el paciente”. Sin embargo, se debe señalar que el estadio R0, evaluado en los márgenes locales, no debe indicar ausencia absoluta de tumor en cualquier tejido del organismo, que debe descartarse si se presupone con otras metodologías de evaluación.⁶

BIBLIOGRAFÍA

1. Hermanek P. Colorectal carcinoma: Histopathological diagnosis and staging. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1989;3 :511-529.
2. AJCC Cancer Staging Manual-American Joint Committee on Cancer 7^o Edition 2010, Springer.
3. Wittekind C., Compton CC., Greene F. y col. TNM residual tumor classification revisited *Cancer* 2002; 94: 2511-2516

4. Wittekind C., Compton CC., Quirke P. y col. A uniform residual tumor (R) classification. Integration of the R classification and the circumferential margin status. *Cancer* 2009; 115: 3483-3488
5. Compton CC. Key issues in reporting common cancer specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130: 318-324
6. Wittekind C., Compton CC. y Sobin LH. Residual tumor classification revisited. *Cancer* 2002;94: 2511-2516

ESTADIFICACIÓN DE LOS CARCINOMAS MÚLTIPLES

Para la estadificación de los cánceres múltiples sincrónicos se consideran el colon y recto como un solo órgano. El carcinoma primario es el que tiene la estadificación T más alta y la cantidad se indica con el número o la letra m colocados entre paréntesis después del pT del tumor dominante (por ej. pT3² o pT3 (m)).

Los tumores sincrónicos pueden incluir:

- Cánceres múltiples no invasivos.
- Cánceres múltiples invasivos.
- Combinación de ambos.

Si un cáncer nuevo se diagnostica dentro de los dos primeros meses del primer diagnóstico, éste nuevo carcinoma se considera sincrónico bajo el criterio sustentado por el programa SEER (Surveillance, Epidemiology and Results Program of the National Cancer Institute).¹

BIBLIOGRAFÍA

1. SEER Program: Code Manual. NIH Publication N°92-1999

Bethesda, Md: National Cancer Institute, 1992

TUMOR RECURRENTE

PSe designa así al que reaparece luego de un tiempo (intervalo libre de enfermedad), durante el cual no pudo detectarse. Ese tiempo por consenso es 6 meses después de la resección. Puede reaparecer en el sitio del tumor primario (recaída local) o en otro sitio del organismo. La recidiva es la recaída en el mismo sitio. Es decir es una modalidad de recurrencia, pero no todas las recurrencias son una recidiva. La variedad his-

tológica de la recurrencia debe ser la misma del tumor primario. En caso contrario sería un nuevo tumor.

MIGRACIÓN DE ESTADÍO

Se describe así a un cambio en la distribución del estadio en una población con un cáncer en particular, inducido por un cambio en el sistema de estadificación mismo o un cambio en la tecnología que permite una detección de la diseminación tumoral con mayor

sensibilidad y especificidad.

Esto se conoce como fenómeno de Will Rogers, comediante estadounidense (1879-1935) que dijo “Cuando un ciudadano de Oklahoma se va a California, la inteligencia media de ambos estados aumenta”. El fenómeno es una paradoja aparente que ocurre

cuando se desplaza un elemento de un conjunto (elemento que está por debajo de la media en ese conjunto) a otro conjunto, donde ese elemento desplazado tenga un valor por encima de la media. De ésta manera crece la media de ambos conjuntos, tras el cambio.

CAPÍTULO 10

Factores pronósticos en el carcinoma del recto

Es útil considerar los factores pronósticos y los factores predictivos.

Los factores pronósticos se refieren a los datos que suministran información sobre la evolución de la enfermedad y permiten definir con mayor precisión su historia natural.

Los factores predictivos son los datos que permiten seleccionar las mejores terapéuticas para cada paciente.

Hay factores asociados al paciente (como el sexo, la edad y los síntomas), otros asociados a la cirugía, otros inherentes al tumor y otros que se conocen como factores moleculares. La mayoría se han referido en otras secciones de éste Relato y los restantes se especificarán a continuación.

Hay una serie de factores que tienen importancia pronóstica en el carcinoma del recto y que no están incorporados en la estadificación TNM. Sin embargo, la AJCC en su última edición (2010), recomienda la recolección de sus datos, por su significancia clínica.

Ellos son los siguientes:

1. Antígeno carcinoembrionario (CEA) preoperatorio o pretratamiento
2. Depósitos Tumorales
3. Margen de resección circunferencial
4. Invasión perineural
5. Evaluación del gen K-ras
6. Grado de regresión tumoral postneoadyuvancia (se desarrolla en el capítulo 11)
7. Inestabilidad microsatelital

ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO (CEA)

El antígeno carcinoembrionario fue descubierto en 1965 por Gold y Freedman¹ y es una glucoproteína que recibe ese nombre porque es posible encontrarla en el endoderma primitivo y está ausente en la mucosa normal del adulto². Es un antígeno que se utiliza como marcador tumoral del carcinoma colo-rectal, pero no es específico para éste carcinoma y se encuentra elevado en otros tumores y en afecciones neoplásicas como cirrosis hepática y en los fumadores^{2,3,4,5}. Aunque la determinación del CEA tiene poca utilidad para la detección precoz del carcinoma, por su baja sensibilidad (39 %) y especificidad^{6,7,8} es útil para la evaluación pronóstica y para la determinación de

la respuesta al tratamiento^{9,10,11}. Los niveles del CEA preoperatorio tienen valor pronóstico ya que los niveles elevados son indicadores de mal pronóstico. Además cuanto más altos sean mayor es la probabilidad que el cáncer sea localmente avanzado y generalmente se asocia a un mayor riesgo de recidiva^{12,13}. Sin embargo, en el estudio holandés^{14,15} a pesar que los niveles preoperatorios fueron normales en la mayoría de los enfermos, se incrementaron en un 50% en pacientes con recurrencia. Por ello puede considerarse de utilidad, sobre todo para el seguimiento.

Los niveles preoperatorios altos deben normalizarse luego de la resección. La falta de normalización sugiere una resección incompleta o metástasis no detectadas. Por ello debe insistirse que la elevación luego de la normalización postoperatoria es una fuerte sugerencia de recurrencia y de ahí la utilidad en el seguimiento de controles seriados del marcador.¹⁶

Cabe destacar que la importancia del CEA preoperatorio como factor pronóstico independiente ha sido demostrado en numerosos trabajos.^{6,8,12,17,18}

La incidencia y grado de elevación de un marcador tumoral puede ser un factor dependiente de la extensión tumoral, del tamaño tumoral y del grado de diferenciación.

Para el CEA esto es real en cuanto la extensión a través de la pared rectal eleva los índices en 30-40% de los casos poco avanzados (T1) mientras que los más avanzados alcanza el 70-80%.⁵ El tamaño tumoral y el grado de diferenciación no muestra una asociación clara con el CEA preoperatorio y podría considerarse que el tamaño dependería de la invasión tumoral más que del volumen tumoral.

El grado de diferenciación también es un aspecto controvertido y algunos trabajos sugieren que los carcinomas pobremente diferenciados tendrían menor capacidad de producir CEA^{12,19} y otros afirman lo contrario.^{6,8} Tal vez pueda vincularse a diferentes criterios anatómo-patológicos usados para estadificar la diferenciación.

Con respecto a la evaluación del CEA post-neoadyuvancia, se ha referido que un nivel bajo con respecto al nivel pretratamiento se corresponde como respuesta al tratamiento.^{20,21} Sin embargo, no debe considerarse como un único determinante y sí incluirse como uno de los factores pronósticos que recomienda el AJCC.²²

Por otra parte, hay que destacar que los carcinomas

pobrementemente diferenciados elevan poco el CEA y entonces un nivel normal del marcador en éste grado

histológico no debe hacer presuponer un pronóstico favorable.²³

BIBLIOGRAFÍA

- Gold P. y Freedman. Demonstration of tumor specific antigen in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 1965;121:434-462
- Pokorny RM., Hunt LE. Y Galandiuk S. What's new with tumor markers for colorectal cancer. *Dig Surg* 2000;17:209-15
- Abel ME., Rosen L., Kodner IJ. y col. :Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice Parameters for the treatment of rectal carcinoma. Supporting documentation. *Dis Colon Rectum* 1993;36:991-1006
- Slentz K., Senagore A., Hibbert J. y col. Can preoperative and postoperative CEA predict survival after colon cancer resection? *Am Surg* 1994;60:528-32
- Northover J. Carcinoembryonic antigen and recurrent colorectal cancer. *Gut* 1986;27:117-22
- Bannura G., Cumsille MA., Contreras J. y col. Antígeno carcinoembrionario preoperatorio como factor pronóstico independiente en cáncer de colon y recto. *Rev Med Chile* 2004;132:691-700
- Carriquiry LA. y Piñeyro A. : Should carcinoembryonic antigen be use in the management of patients with colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1999;42:921-9
- Wang I., Tang R. y Chiang JM. Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37:272-7
- Abir M., Alva S., Longo WE. y col. La vigilancia postoperatoria de los pacientes con cáncer del colon y cáncer rectal. *Am J Surg* 2006;199:100-108
- Goldstein MI. y Mitchell EP. Antígeno carcinoembrionario en la estadificación y seguimiento de los pacientes con cáncer colorectal. *Cancer Invest* 2005;23:338-351
- Das P., Skribber JM., Rodriguez-Bigas MA. y col. Factores predictivos de respuesta tumoral y la reducción de grado en los pacientes que recibieron quimiorradioterapia preoperatoria para el cáncer rectal. *Cancer* 2007;109:1750-1755
- Moertel CG., O'Fallon JR., Val L. y col. The preoperative carcinoembryonic antigen test in the diagnostic, staging and prognosis of colorectal cancer. *Cancer* 1986;58:603-610
- Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. *Ann Intern Med* 1986;104:66-73
- Kapiteijn E., Kranenberg EK., Steup WE. y col. Exéresis total del mesorecto (TME) con o sin radioterapia preoperatoria en el tratamiento del cáncer primario del recto. Ensayo aleatorio prospectivo con operativo estándar y técnicas histopatológicas. Grupo de cáncer colorectal holandés. *Eur J Surg* 1999;165:410-420
- Grossmann I., de Back GH., Meershack K. y col. Antígeno carcinoembrionario (CEA) con medición para el seguimiento del carcinoma rectal. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:183-188
- Arnaud JP., Koehl C. y Adloff M. Carcinoembryonic antigen (CEA) in diagnosis and prognosis of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1980;23:141-144
- Herrera MA., Chu TM. y Holyoke ED. Carcinoembryonic antigen (CEA) as a prognostic and monitoring test in clinically complete resection of colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1976;183:5-9
- Li Destri G., Greco S., Rinzivillo C. y col. Monitoring carcinoembryonic antigen in colorectal cancer: Is it still useful? *Jpn J Surg* 1998;28:1233-6
- Staab HJ., Anderer FA., Brummendorf T. y col. Prognostic value of preoperative serum CEA level compared to clinical staging. *Br J Cancer* 1981;44:652-662
- Jang NY., Kang SB., Kim DW. y col. The role of carcinoembryonic antigen after neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2011;54:245-252
- Perez RO., Sao Juliao GP., Habr-Gama A. y col. the role of carcinoembryonic antigen in predicting response and survival to neoadjuvant chemoradiotherapy for distal rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1137-1143
- AJCC Cancer Staging Manual (American Joint Committee on Cancer) 7^o Edition 2010, Springer
- Steele G. y Zamcheck N. The use of carcinoembryonic antigen in the clinical management of patients with colorectal cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8:421-427

DEPÓSITOS TUMORALES:

Los depósitos tumorales (Tumor deposit – TD por su versión en inglés) son focos de tumor separados (desunidos) encontrados en la grasa pericolónica o perirectal o en el mesenterio contiguo (grasa mesocolónica) alejados del borde principal del tumor y sin evidencia de tejido ganglionar residual pero dentro del área linfática de drenaje del carcinoma primario (Figs. 1,2). Se producen por diseminación discontinua por vía venosa o perineural.

Su identificación puede ser macroscópica o microscópica, y el tamaño puede ser variable y la forma es redondeada. Pueden representar un ganglio linfático totalmente reemplazado.

No fueron reconocidos hasta 1997 con la 5^a edición del T.N.M. pero el concepto fue cambiándose, tanto en la 6^o como en la 7^o edición.

En la 5^o Edición (1997) fue introducida la “regla de

los 3 mm” donde la clasificación se basaba exclusivamente en el tamaño, independientemente de la histología. Así, toda colección celular tumoral en la grasa perivisceral se consideraba como extensión del tumor primario si tenía 3 mm o menos de diámetro (categoría pT) y si era mayor de 3 mm se consideraba como metástasis ganglionar (categoría pN).

Esta subdivisión no tenía sustentos en trabajos publicados y se abandonó en la 6^o edición

En la 6^o Edición (2002) se desconsideró el tamaño como criterio de clasificación y se reemplazó por uno basado en la forma : “regla de la forma y el contorno”

Estas dos reglas se basan en criterios morfológicos y no tienen fundamentos biológicos.

Los nódulos tumorales en la grasa peri-rectal o pericolónica sin evidencias histológicas de tejido linfático residual son clasificados como metástasis (ganglio re-

emplazado por tumor), si el nódulo tiene la forma y el contorno liso de un ganglio linfático.

Si el depósito tumoral tiene contornos irregulares, sin evidencia de tejido linfático residual y se halla dentro del drenaje linfático del carcinoma primario se considera como extensión extramural discontinua, sino existen metástasis en ganglios linfáticos regionales. La mayoría de éstos son ejemplos de invasión linfovascular o más raramente invasión perineural.

En la 7ª Edición (2009) se incorpora la “regla de juicio del patólogo” (the pathologists discretion` rule”). Se crea una nueva categoría (N1c) que incluye todos los depósitos tumorales en pT1 y pT2 para ubicarlos en Estadío III (antes Estadío I). No hay evidencia de los efectos de éste cambio. La categoría N1c es para la presencia de TDs, pero aparentemente sólo en T1 y T2, ya que no se especifica como se clasificaría la presencia de TDs en T3 y T4.

La existencia de depósitos tumorales no cambia el estadío T y el concepto de la regla del contorno permanece en el estadío N. “Presumiblemente, ocurran discrepancias interobservador, cuando se deba decidir como considerar un contorno liso y sea difícil determinar si un nódulo redondeado es o no un ganglio totalmente reemplazado”.¹

En la clasificación actual de T.N.M. (año 2009) se los designa como subestadío N: pN1c y en ésta categoría se excluye otra metástasis ganglionar. Tampoco es aplicable a los focos tumorales que pueden observarse en las piezas quirúrgicas post-neoadyuvancia, que en realidad son restos viables del tumor y su significación está en relación a la respuesta tumoral frente a ésta terapéutica.

La importancia de éstos DT está vinculada a los casos en que no se identifican metástasis en los ganglios linfáticos. Tienen valor pronóstico negativo pero no están suficientemente categorizados en la estadificación TNM porque un tumor con una sola metástasis ganglionar tiene la misma categoría que uno sin me-

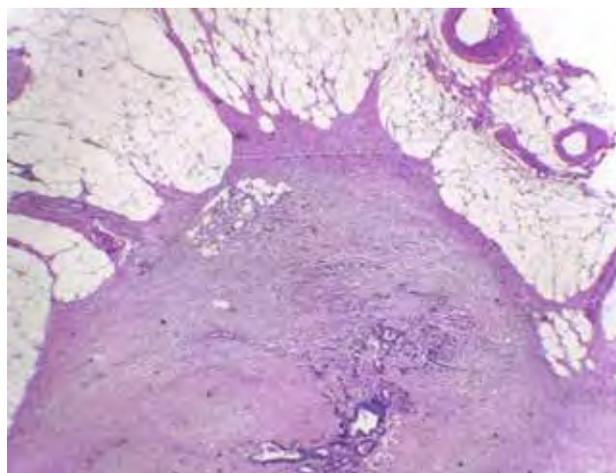


Figura 1: Depósitos tumorales. pN1c

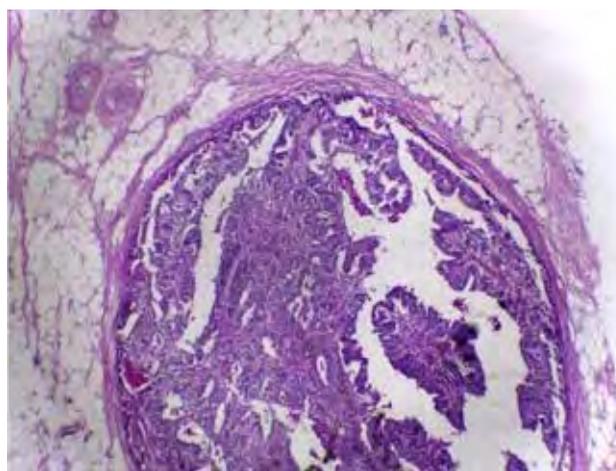


Figura 2: Depósitos tumorales. En discontinuidad con el tumor principal. En ausencia de metástasis ganglionares pN1c

tástasis ganglionar pero con uno o más depósitos tumorales.

Se ha criticado^{2,3} la poca claridad conceptual de ésta subclasificación, porque la variabilidad interobservador puede hacer interpretar un ganglio supuestamente reemplazado por tumor como DT y en realidad el reemplazo no es total.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ueno H., Mochizuki H., Shirouzu K. y col. Multicenter study for optimal categorization of extramural tumor deposits for colorectal cancer staging. *Ann Surg* 2012;255:739-746
2. Ratto C. y Ricci R. : Potential pitfalls concerning colorectal cancer

classification in the seventh edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *Dis Colon Rectum* 2011;54:e32

3. Chapuis PH., Chan CH. y Dent OF. Clinicopathological staging of colorectal cancer: Evolution and consensus- an Australian perspective. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26 Suppl. 1. 58-64

ESTADIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA DE LA GRASA PERI-RECTAL (MESO-RECTO)

La exéresis oncológica del recto requiere una adecuada disección peri-rectal. El plano de disección correcto, anatómicamente se halla entre la fascia rectal y la

fascia pelviana (disección perimesorectal)

Una disección que involucre la grasa atravesándola (disección intramesorectal) o incluso que exponga a la muscular propia es inapropiada oncológicamente y condiciona recidivas locales y a distancia.

Con el objetivo de auditar la calidad de la resección quirúrgica de la grasa perirectal se diseñó un siste-

ma de gradación en tres categorías⁷ aunque aún no ha sido ampliamente incorporado en los informes anatómopatológicos.

- Grado 3: meso-recto completo. Plano de disección con mesorecto intacto, con mínimas irregularidades en la superficie y defectos en la grasa peri-rectal que no superan los 5 mm de profundidad.
- Grado 2: meso-recto casi completo. Defectos en la grasa peri-rectal superiores a los 5 mm pero sin exposición de la muscular propia.
- Grado 1: meso-recto incompleto. El plano de disección quirúrgica expuso la muscular propia o hay un margen radial circunferencial muy irregular. Esta situación indica que parte de la grasa peri-rectal no ha sido resecada y permanece en la cavidad pelviana y que el pronóstico es pobre aún cuando el margen radial circunferencial sea negativo.⁷

En el estudio Mercury¹⁹ participaron 27 cirujanos con una experiencia quirúrgica entre 7 y 30 años. La técnica referida fue con resección total del meso-recto. Sin embargo, los resultados anátomo-patológicos mostraron una técnica inapropiada en el 24% de los pacientes.

De acuerdo a la clasificación referida más arriba las cifras fueron:

- | | |
|------------|----------------------|
| 1. Grado 3 | 266 pacientes (62%) |
| 2. Grado 2 | 81 pacientes (19%) |
| 3. Grado 1 | 23 pacientes (5%) |
| | 58 pacientes (14%) |
| | no fueron informados |

Es importante en la cirugía del recto distal, evitar la disección del mesorecto en forma de cono ("coning in") porque ello incrementa el riesgo de recurrencia pelviana, posiblemente por dejar grasa perirectal in situ con inclusión de ganglios.

La indemnidad del meso-recto en la disección quirúrgica, posibilita el estudio de todos los ganglios contenidos en él, dependiendo la cantidad obtenida, de la meticulosidad del patólogo. La cantidad será obviamente menor si la resección es casi completa o incompleta, aún con una técnica de reclutamiento adecuada. También es menor en los rectos irradiados e incluso con negativización ganglios por efecto radioquimioterápico.

MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL

Con respecto al margen de resección circunferencial,

está ampliamente reconocido que un tumor histológicamente demostrado sobre la línea de resección o muy próximo a ella, en un cáncer del recto, tiene alta probabilidad de recurrencia y un pobre pronóstico de sobrevivencia.^{8,9,10}

El compromiso del margen oscila entre el 1-33%¹¹ y hay una estrecha correlación con los estadíos TNM, estableciéndose una mayor posibilidad de infiltración cuanto más alto sea el estadio.^{3,10,11,12,13,14,15,16}

La patogenia de ese compromiso puede estar vinculada a varios factores:^{8,5}

- 1º Diseminación tumoral en continuidad
- 2º Diseminación tumoral discontinua
- 3º Metástasis ganglionar linfática
- 4º Invasión venosa
- 5º Invasión linfática
- 6º Diseminación tumoral perineural

En el 30% de los casos el mecanismo fisiopatogénico es combinado.¹¹

El riesgo de recurrencia local depende del nivel de compromiso del margen radial. Para Birbec⁵, la recurrencia cuando el margen de transección está comprometido es del 55%, cuando está entre 0.1 y 1.0 mm la misma es del 28 % y cuando el la infiltración está entre 1.1 y 2.0 mm , la recurrencia será del 5%. Para Nategaal y col.³ esos valores son 30.7%, 7.9% y 14.9% .

Tomar el MRC comprometido sólo como una medida de control de calidad quirúrgica es conflictivo y puede ser una fuente de sesgo importante.¹⁶

Hay varios factores de riesgo para la recurrencia, vinculados al paciente, a la técnica y a la histología.

1. Dependientes del paciente y de la técnica
 - Tumor perforado
 - Operación no restaurativa
 - Tumor adherido a otros órganos
 - Técnicas no estandarizadas
 - Radioterapia preoperatoria
 - Sexo masculino (pelvis estrecha y dificultad técnica)
2. Factores histológicos
 - Estructuras adyacentes comprometidas
 - Alto grado histológico
 - Invasión venosa

Estos dos últimos ítems indican tumor biológicamente más agresivo.

También se deben considerar el tipo de series analizadas (prospectivas o retrospectivas), el tiempo de seguimiento, el diagnóstico histológico de recurrencia y el método de análisis estadístico.¹⁷

La RMN es indudablemente útil para el diagnóstico del MCR, aunque no lo valide histológicamente. Pero

el paciente con margen positivo en la RMN, correctamente tratado, debería tener un margen negativo en la resección.¹⁸

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. Se define un margen positivo cuando la infiltración tumoral está al menos dentro de un mm de la fascia rectal

2. También puede ser definido por la presencia de depósitos tumorales, invasión vascular extramural y presencia de ganglios sospechosos

3. En el plano anterior la grasa perirectal es escasa y el recto puede estar apoyado sobre el MCR. En ésta situación un tumor debe estar, al menos, en estadio T3 para correlacionarlo con un compromiso del margen. Por ello, son irrelevantes en estas circunstancias los tumores T1 y T2.

BIBLIOGRAFÍA

- Chan KW., Boey J. y Wong SKC. : A method of reporting radial invasión and surgical clearance of rectal carcinoma. *Histopathology* 1985; 9:1319-1327
- Quirke P. y Dixon MF. The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination. *Int J Colorectal Dis* 1988;3:127-131
- Nagtegaal ID., Marijnen CAM., Klein Kranenbarg E. y col. Circumferencial margin is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma : Not one milimeter but two milimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002;26: 350-357
- Brown G., Radcliffe AG., Newcombe RG. y col. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90:355-364
- Birbeck KF., Macklin CP., Tiffin NJ. y col. : Rates of circumferencial resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2002;235: 449-457
- Maughan NJ. y Quirke P. Modern management of colorectal cancer. A pathologist's view. *Scand J Surg.* 2003;92: 11-19
- Nagtegaal ID., van de Velde CJH., van der Wrop E. y col. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen : Clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002; 20:1729-1734
- Quirke P. Durdey P. Dixon MF. Y col. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2 :996-999
- Wiggers T. y van de Velde CJ. The circumferencial margin in rectal cancer. Recommendations based on the Dutch Total Mesorectal Excision Study. *Eur J Cancer* 2002; 38:973-996
- Wibe A., Rendedal PR., Svensson E. y col. : Prognostic significance of the circumferencial resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89:327-334
- Nagtegaal ID y Quirke P. : What is the role of circumferencial margin in the modern treatment of rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26: 303
- Ng IOL., Luk ISC., Yuen ST. y col. :Surgical lateral clearance in resected rectal carcinomas. *Cancer* 1993; 71:1972-1976
- Macadam R., Yeomans N., Wilson J. y col. Factors affecting morbidity, mortality and survival in patients undergoing surgery for rectal cancer in a district general hospital. *Ann R Coll Surg Engl* 2005;87 :334-338
- de Hass-Kock DFM., Baeten CG., Jager JJ. y col. Prognostic significance of radial margin of clearance in rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:781-785
- Tekkis PP., Heriot AG., Smith J. y col. Comparison of circumferencial margin involvement between restorative and nonrestorative resection for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2005;7:369-374
- Chapuis PH., Lin BP., Chan C. y col. Risk factors for tumor present in a circumferencial line of resection after excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2006; 973:860-865
- Dent OF., Haboubi N., Chapuis PH. y col. Assessing the evidence for an association between circumferencial tumor clearance and local recurrence after resection of rectal cancer. *Colorectal Dis* 2007;9:112
- Dent OF., Chapuis PH., Haboubi N. y col. Magnetic resonance imaging cannot predict histological tumor involvement of a circumferencial margin in rectal cancer. *Colorectal Dis* 2011;13:97
- Mercury Study Group. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the Mercury Study. *Radiology* 2007;243:132-139

OTROS DETALLES SOBRE EL MARGEN DE RESECCIÓN RADIAL O CIRCUNFERENCIAL (MRC)

La evaluación preoperatoria y postoperatoria del MRC tiene un doble fundamento. La estadificación preoperatoria es necesaria para establecer una táctica de tratamiento (neoadyuvancia como primera etapa o cirugía primaria). La estadificación, postoperatoria o postneoadyuvancia, es necesaria para indicar tratamientos complementarios (oncológicos o radioterápicos) y cumplimentar las pautas de seguimiento.

La RMN de alta resolución, posibilita (sola o asociada a la ultrasonografía) el diagnóstico en ambos períodos con una alta seguridad diagnóstica, como se deta-

lla en la sección correspondiente.

El margen de resección radial o circumferencial es el límite anatómico que se establece siguiendo la línea de exéresis más externa de la grasa perirectal, cuando se extirpa un carcinoma del recto. Corresponde solamente al segmento de la grasa no cubierta por peritoneo. Por ello la evaluación del margen de resección circumferencial se puede hacer solamente en los cánceres del recto medio y del recto inferior (ambos segmentos subperitoneales) y la localización perimetral es anterior, posterior y lateral izquierdo o derecho. El margen se mide entre la zona de infiltración más profunda del tumor y el borde más externo de la grasa perirectal.

Hay discrepancias en el criterio del compromiso in-

filtrativo del margen, situación que se denomina “margen positivo” y las variantes son básicamente tres:

1. Infiltración del propio borde marginal (transected tumour)¹
2. Infiltración tumoral hasta 1 mm del borde marginal²
3. Infiltración tumoral hasta 2 mm del borde de resección³

Es necesario destacar que el criterio de margen positivo se aplica a cualquier forma de extensión tumoral (directa, vascular o a través de ganglios linfáticos) y Brown y col.⁴ mostraron 92% de concordancia entre la predicción por RMN y la histología del margen circunferencial resecado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chan KW., Boey J. y Wong SK. A method of reporting radial invasion and surgical clearance of rectal carcinoma. *Histopathology* 1985;9:1319-1327
2. Quirke P. y Dixon MF. The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination. *Int J Colorectal Dis* 1988;3:127-131
3. Nagtegaal ID., Marijnen CAM., Kranenburg EK. y col. Circunferencial margin involvement is still an important predictor

INVASIÓN PERINEURAL

La invasión perineural es un factor de mal pronóstico de sobrevida. Ueno y col.¹ establecieron un sistema de estadificación en grados, en base a la intensidad de la propagación y de la profundidad de la penetración tumoral en la pared rectal:

- Grado 0: sin invasión perineural
- Grado 1: menos de 5 focos y menos de 10 mm de penetración

BIBLIOGRAFÍA

1. Ueno H., Hase K. y Mochizuki H. Criteria for extramural

EVALUACIÓN DEL GEN K-RAS

La mutación del gen K-ras supone una importante alteración genética relacionada con la patogenia del CCR. Mas de 1/3 de los pacientes con CCR presentan mutaciones activadoras del gen K-ras. Los genes Ras codifican una proteína G, la cual está relacionada con el acoplamiento de señales de transducción de receptores de superficie¹ como el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFr) que está vinculado a procesos como angiogénesis, proliferación, migración

BIBLIOGRAFÍA

1. Plesec T. y Hunt J. K-ras mutation testing in colorectal cancer. *Adv Anat Pathol* 2009; 16:196-203

Estos conceptos están estrechamente vinculados a la técnica de resección total del mesorecto. Para lograr la indemnidad del mesorecto la disección debe ser cortante y dirigirse a través del llamado por Heald, el plano sagrado (“holy plane”) que anatómicamente está por fuera de la fascia rectal, que tapiza la grasa perirectal.

No respetar ese plano puede significar una técnica de resección inadecuada y la posibilidad de reseca sobre una zona infiltrada por tumor.⁵ La integridad anatómica del meso-recto se valora en patología macroscópicamente al observarse su superficie lisa y sin desgarros. La tinción con tinta china de esa superficie así como los cortes secuenciales y transversales permiten estudiar el margen circunferencial.

of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:350-7

4. Brown G., Radcliffe AG., Newcombe RG. y col. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90:355-364
5. Birbeck KF, Macklin CP, Tiffin NJ. y col. Rates of circumferencial resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2002;235:449-457

- Grado 2: con 5 o más focos y más de 10 mm de penetración

La sobrevida a 5 años referida en correlación a la invasión perineural fue 74%, 50%, y 22% para los grados 0, 1 y 2 respectivamente. La recurrencia local fue 43 % en el grado 2 y 9% en el grado 0 y 1. Esa estadificación anátomo-patológica no solo refleja el pronóstico adverso de la invasión perineural, sino que en casos seleccionados sugiere realizar una adyuvancia postoperatoria intensa.

perineural invasion as a prognostic factor in rectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:994-10007

y adhesión celular.² El factor de crecimiento epidérmico se expresa en un alto porcentaje de casos (85% en las lesiones metastásicas y 65% en los tumores primarios) y su expresión se relaciona con la progresión de la enfermedad. El tratamiento del CCR se ha centralizado en el uso de anticuerpos monoclonales anti-EGFr, como el cetuximab y el panitumumab). Sin embargo, la mutación del gen K-ras supone un factor predictivo negativo de respuesta a esta terapéutica.

2. George B. y Kapetz S. Predictive and prognostic markers in colorectal cancer. *Curr Oncol Rep* 2011;13:206-215

INESTABILIDAD MICROSATELITAL (IMS)

Los microsatélites son repeticiones múltiples de 1 a 5 nucleótidos que están distribuidos en todo el genoma. Debido a su estructura repetitiva, los microsatélites son susceptibles a errores durante el proceso de replicación. La inestabilidad en microsatélites se origina como consecuencia de una deficiencia en el mecanismo post-replicativo de apareamientos erróneos.

Se conocen varios genes cuyos productos están involucrados en este mecanismo y que están mutados en el cáncer colo-rectal hereditario no polipoideo (síndromes de Lynch). Para determinar inestabilidad en microsatélites, en pacientes portadores, se emplean diversas técnicas principalmente inmuno-histoquímicas. La inestabilidad es por lo tanto un fenómeno complejo que ocurre por una función celular deficiente. La alteración de genes que han mutado constituyen una desregulación que conduce a la formación de cáncer. El análisis de la IMS facilita el diagnós-

tico clínico del CCHNP en familias potencialmente portadoras de defectos genéticos. Hay que considerar que sólo el 15% de los carcinomas esporádicos presentan IMS, mientras que en los pacientes con síndromes de Lynch ocurre en un 90% de los casos. Esto es importante para el asesoramiento genético de los familiares de riesgo. Existen tres formas principales de CCR de acuerdo al tipo de transmisión (esporádico, familiar y hereditario). La proporción de los casos hereditarios varía de 5-10%. Se dividen en dos síndromes: Poliposis múltiple familiar y síndrome de Lynch^{1,2,3}. Los microsatélites polimórficos son aquellos que muestran diferencias estables y heredables dentro de la población y son excelentes marcadores genéticos. La inestabilidad de microsatélites es una situación en que la longitud del microsatélite ha aumentado o disminuido en la línea germinal y lleva a un error en la replicación del ADN que conduce a la tumorigénesis.⁴

BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz-Bustillo, D. Genética molecular del cáncer colo-rectal. Rev Esp Enferm Dig 004;96:48-590.
2. Mecklin JP. Frequency of hereditary colorectal cancer. Gastroenterology 1987;93:1021-5.
3. Lynch HT, Lanspa S, Smyrk T. y col. Cancer (Lynch síndromes I and II), genetics, pathology, natural history and cancer control. Cancer Genet Cytogenet 1991;53:43-60.
4. Ionov Y., Peinado MA., Malkoshyan S. y col. Ubiquitous somatic mutations in simple repeated sequence reveal a new mechanism for colonic carcinogenesis. Nature 1993; 363: 558-61

CAPÍTULO 11

Estadificación del carcinoma del recto post-neoadyuvancia

Después de la neoadyuvancia los estudios por imágenes pueden mostrar una reducción en el tamaño tumoral (downsizing) o en el estadio T de la lesión (downstaging) o una remisión tumoral completa.

Los problemas actuales del diagnóstico se deben a limitaciones en la capacidad para evaluar la respuesta tumoral a la radio y quimioterapia, usando Ultrasonido, Resonancia Magnética o Tomografía Computada.¹

En forma genérica podría decirse que la respuesta clínica es completa cuando “el tumor no se ve ni se palpa digitalmente”. Hay hallazgos endoscópicos, que reafirman éste concepto y que pueden describirse como positivos y otros que caracterizan la poca efectividad de la neo-adyuvancia y que se rotulan como negativos.

Hallazgos positivos:

1. Color blanquecino de la mucosa donde asentaba el tumor.
2. Presencia de pequeñas telanectasias en la misma localización.
3. Leve pérdida de los pliegues de la mucosa.

Hallazgos negativos:

1. Úlcera profunda con o sin centro necrótico.
2. Úlcera superficial o irregularidad de la mucosa.
3. Nódulo palpable en la zona donde asentaba el tumor, incluso en presencia de mucosa indemne.
4. Estenosis significativa que impida el paso del rectoscopio.

Objetivos de los estudios por imágenes post-neoadyuvancia

1. Reevaluar el tumor
2. Determinar el grado de respuesta al tratamiento
3. Ayudar a planificar el tipo de intervención
4. Establecer la extensión de la resección quirúrgica

ROL DE LA ECOGRAFÍA ENDO-RECTAL

Por convención, la estadificación postoperatoria de un carcinoma rectal post-neoadyuvancia “refleja el grado tumoral presente en la pieza de resección y no se usa para explicar la propagación del tumor antes del tratamiento”.² En realidad no se realiza una re-estadifi-

cación tumoral. Sólo se cuantifica la reducción del tumor, lo que de acuerdo a sus límites, posibilitará una terapéutica con conservación esfinteriana.

Murad-Regadas y col.^{3,4} han insistido en la medición, que posibilita la Ecografía 3D, de la distancia entre el borde inferior del tumor y el extremo proximal del EAI, y sus implicancias en la terapéutica quirúrgica. Con ésta metodología, en la evaluación post-neoadyuvancia, un margen de 2 o más cm., desde esos límites, permite planear cirugías no amputativas. Esto lo han demostrado en la evaluación imagenológica que se correlacionó con la anatomía patológica postoperatoria. La respuesta patológica completa mostrada por la ecografía 3D fue también confirmada por la histopatología y ello ocurre porque técnicamente la alta frecuencia (16 MHz) usada por éste método produce imágenes con alta resolución espacial que, “hace posible diferenciar lesiones residuales de tejido inflamatorio e identificar todas las capas de la pared rectal en el sitio previamente ocupado por el tumor”.³

El grupo de Arias y col. (Farina P, Arias J, Gutierrez A. y col. Evaluación de la ecografía 360° en 3D para predecir la respuesta a la neoadyuvancia en cáncer del recto. Presentación oral en la XVI Reunión Nacional de la Fundación de la Asociación Española de Coloproctología, 9 al 11 de mayo 2011, Sevilla, España) evaluaron la utilidad de la Ecografía 360° tridimensional como predictor de la respuesta clínica y patológica en carcinomas del recto (Fig. 1) a los que se realizó neoadyuvancia. Propusieron una clasificación de acuerdo a la respuesta ecográfica según el tamaño de reducción de la masa tumoral. La misma se la divide en 5 grados y se expone a continuación:

Grado 1: Respuesta ecográfica completa: reducción total de la masa tumoral (anatomía normal) (Fig. 2)

Grado 2: Respuesta ecográfica casi completa: reducción de la masa tumoral > de un 80%

Grado 3: Respuesta ecográfica moderada : reducción de la masa tumoral entre 50 y 80% (Fig. 3)

Grado 4: Respuesta ecográfica leve : reducción de la masa tumoral entre el 20 y 50%

Grado 5: Respuesta ecográfica nula: reducción por debajo del 20%

Los parámetros para estadificar los ganglios como positivos fueron:

1. Presencia de nódulos hipoeoicos
2. Bordes bien definidos



Figura 1: Tumor rectal pre-neoadyuvancia

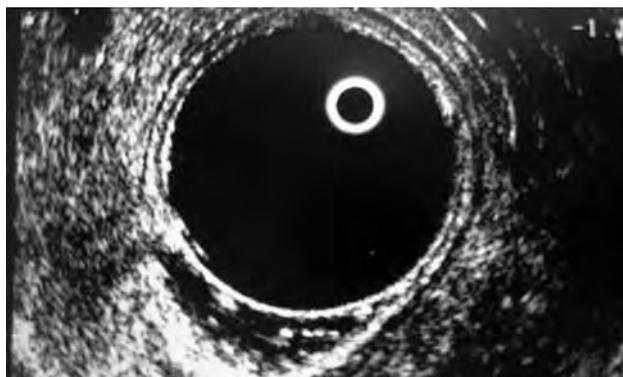


Figura 2: Respuesta completa post neoadyuvancia (grado 1)

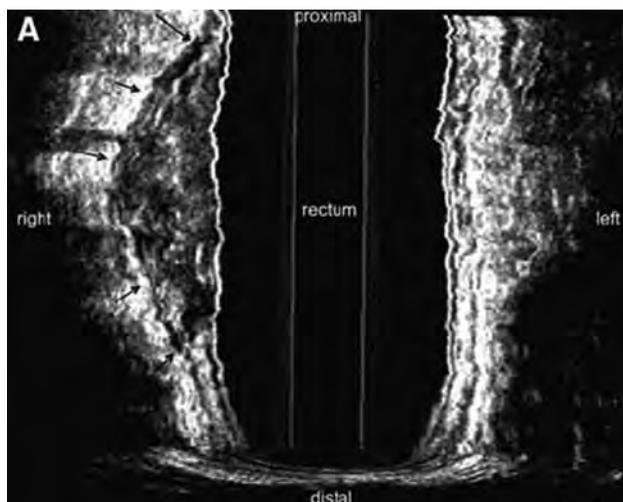


Figura 3: respuesta parcial post neoadyuvancia (grado 3)

3. Bordes redondeados
4. Tamaño de > de 3 mm

La sensibilidad y especificidad en la evaluación del uT y del uN fue del 68.3% y 82.3%; y del 76.6% y 80.2% respectivamente.

En un trabajo reciente⁵ la precisión diagnóstica post-neoadyuvancia, para la estadificación T disminuyó de 86 a 72% pero la estadificación N mostró una leve mejoría yendo de 71 a 80% y la ultrasonografía (así como la TC y la RMN) tuvo diagnóstico correcto sólo en el 50% de los pacientes post-neoadyuvancia, para predecir un estadio ToNo. La disminución en la predicción diagnóstica, está dada por:

1. Edema post-radioterapia
2. Inflamación peritumoral
3. Fibrosis
4. Necrosis del tumor

Por consiguiente puede haber tanto infraestadificación por la presencia de nidos tumorales viables en el seno de áreas fibróticas imposibles de identificar en pruebas de imágenes, como sobreestadificación por la estimación como tumor de zonas de fibrosis.

¿Cómo debería hacerse la estadificación post-neoadyuvancia?

Se siguen las mismas pautas de la estadificación pre-tratamiento, utilizando fundamentalmente el examen físico, el laboratorio y las imágenes.

1. Examen digital
2. Endoscopia rígida y flexible
3. CEA
4. Ultrasonografía y Resonancia Magnética de alta resolución
5. Resonancia Magnética con técnica de difusión
6. PET/TC

Para mejorar el diagnóstico, posiblemente sea necesario realizar una combinación de imágenes estructurales (CT, RMN y US) e imágenes funcionales (PET)^{4,6}

BIBLIOGRAFÍA

1. Sauer R., Becker H., Hohenberg W. y col. German rectal cancer study group: preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-1740
2. Chapuis PH., Chan C. y Dent OF. Clinicopathological staging of colorectal cancer: evolution and consensus- an Australian perspective. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:58-64
3. Murad-Regadas SM., Regadas SF., Rodrigues LV. y col. Role of the three-dimensional anorectal ultrasonography in the assessment of rectal cancer after neoadjuvant radiochemotherapy: preliminary results. *Surg Endosc* DOI 10.1007/s00464-008-0150-3
4. Murad-Regadas SM., Regadas SF., Rodrigues LV. y col. Criteria for three-dimensional anorectal ultrasound assessment of response to chemoradiotherapy in rectal cancer patients. *Colorectal Disease* 2010;13:1344-1352
5. Maor Y., Nadler M., Barshak I. y col. Endoscopic ultrasound staging of rectal cancer: diagnostic value before and following chemoradiation. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:454-458
6. Swartling T., Kålebo P., Derwinger K. y col. Etapa y tamaño usando imágenes de resonancia magnética y la ecografía en pacientes con cáncer del recto tratados con neoadyuvancia. *Mundial J Gastroenterol* 2013;19:3263-3271

ROL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

La disminución de la estadificación (“downstaging”) ha sido considerada como un marcador de la radiosensibilidad tumoral. Por eso la comparación con las imágenes pre-tratamiento es esencial porque es difícil visualizar la zona tumoral en los pacientes con buena respuesta al tratamiento

Interpretación de las imágenes post-neoadyuvancia

Hay tres opciones:

1. Áreas de fibrosis que aparecen con señales de intensidad muy baja (Fig. 4).
2. Tumor residual con señales intermedias (similar a la imagen basal pre-tratamiento) (Fig. 5).
3. Lagos de mucina (como respuesta tumoral coloide) con señales de muy alta intensidad (Fig. 6).

Es necesario destacar que un pool de mucina acelular en especímenes de pacientes que recibieron neoadyuvancia, representan un tumor completamente erradicado y no se usa para asignar pT o conteo como ganglios positivos.

Grado histopatológico de respuesta tumoral

La radioterapia modifica el aspecto macro y microscópico del tumor.

Los cambios incluyen:

1. Fibrosis marcada, con o sin reemplazo de células neoplásicas por células inflamatorias
2. Posible producción de lagos de mucina

El grado de respuesta tumoral a la radioterapia se evalúa describiendo:

1. Profundidad de diseminación local (ypT)
2. Estadío ganglionar (ypN)
3. Grado de regresión tumoral (Las imágenes se detallan en el capítulo respectivo)

Hay varias clasificaciones (Mandard, Dworak, Ryan, etc. que se explicitan en otra sección de éste Relato)

Tiempo apropiado de reestadificación

Cuando se re-estadifica un tumor irradiado, en un período corto después de finalizada la neoadyuvancia, puede haber estadificaciones incorrectas por la falta de discriminación, al comienzo, entre el tumor residual y los cambios inflamatorios post-irradiación. Ello se mostró en un trabajo reciente¹ donde la correlación entre las imágenes y la histopatología para la estadificación T, fue del 88% cuando la RMN se reali-

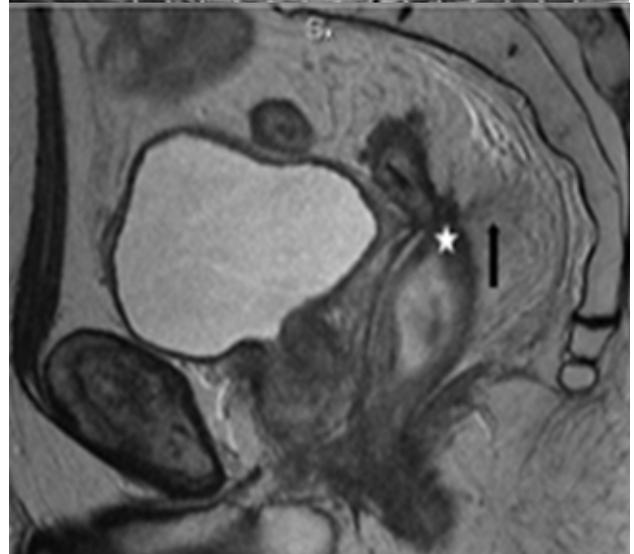
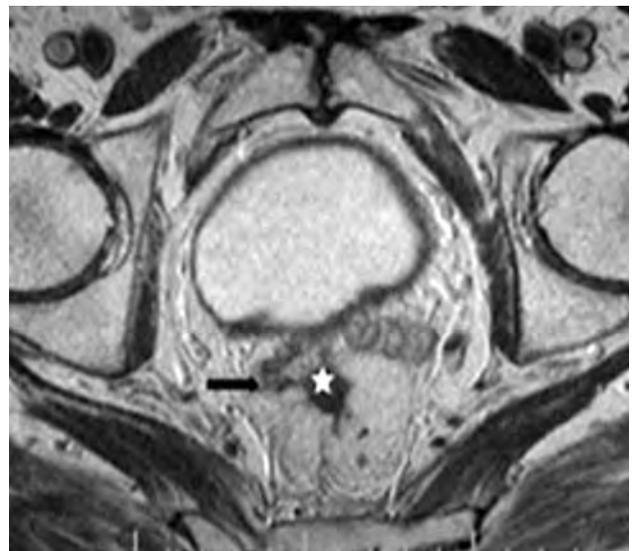


Figura 4: RM AR, secuencias axial y sagital T2. Fibrosis de la pared rectal con disminución de su luz (estrella) y retracción de vesículas seminales y mesorecto (flechas negras).

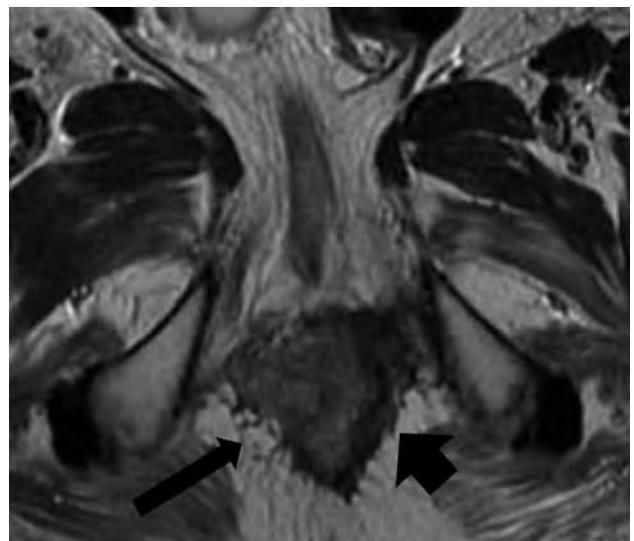


Figura 5: RM AR, secuencia axial T2. Señal gris intermedia correspondiente a persistencia tumoral (flecha larga) frente a áreas de fibrosis (flecha corta).

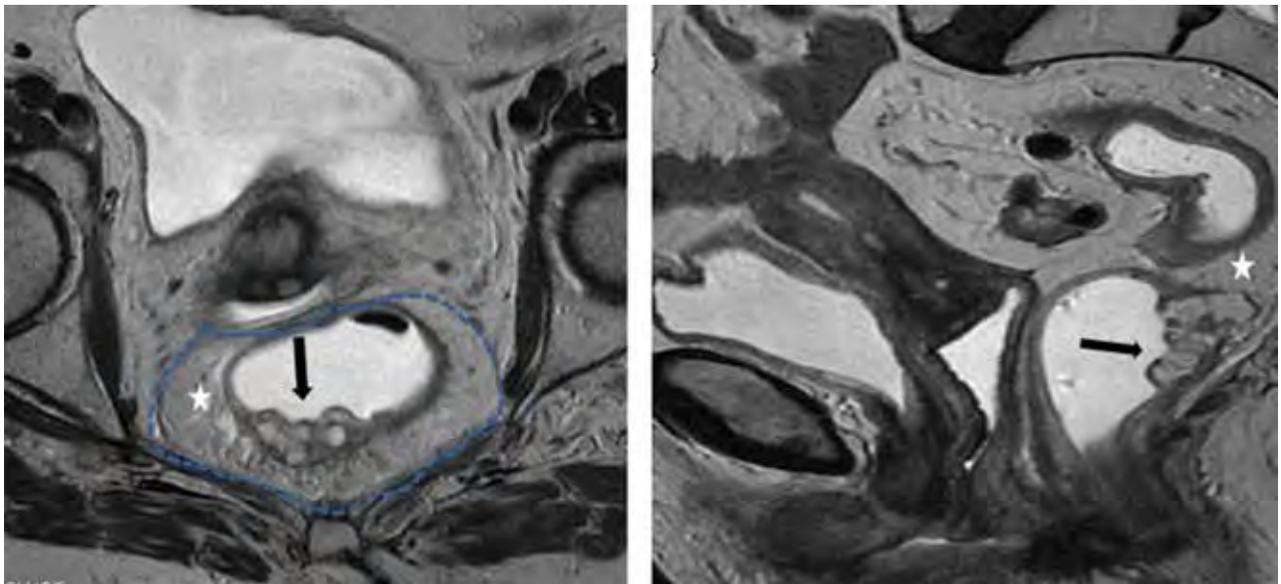


Figura 6: RM AR, secuencias axial y sagital T2. Áreas de mucina, hiperintensas (flechas negras), mesorecto (estrella), fascia mesorectal (línea de puntos).

zó entre 11 y 12 semanas post neoadyuvancia comparada con el 59% de coincidencia cuando las imágenes

se hicieron a las 6 semanas post-tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnston DF, Lawrence KM., Sizer BF. y col. Locally advanced rectal cancer: histopathological correlation and predictive accuracy

of serial RMN after neoadjuvant chemotherapy.Br J Radiol 2009;82:332-336

ESTADIFICACIÓN CON RMN CON TÉCNICA DE DIFUSIÓN (DWI)

La DWI (imagen de difusión ponderada, por su sigla en inglés) es una técnica de imagen funcional de RMN que usa las diferencias de movimiento de los protones del agua extracelular (movimiento Browniano) para diferenciar los tejidos según el grado de celularidad, como respuesta a una energía térmica. Depende de la arquitectura, densidad e integridad de las membranas celulares, así como de la vascularización.

En tejidos con celularidad normal, los movimientos

de protones son relativamente libres, lo que condiciona una disminución de la señal con la DWI.

Por el contrario, en tejidos con hiper celularidad (tumores) la difusión del agua está limitada y como resultado se obtiene una elevada y persistente señal en la DWI.

Durante la adquisición de las imágenes se utiliza un parámetro llamado valor b que se expresa en seg/mm^2 y mide el movimiento de las moléculas reflejando el aumento o la caída de la señal en las imágenes.

Con las imágenes obtenidas se realiza un análisis cuantitativo y cualitativo en la estación de traba-

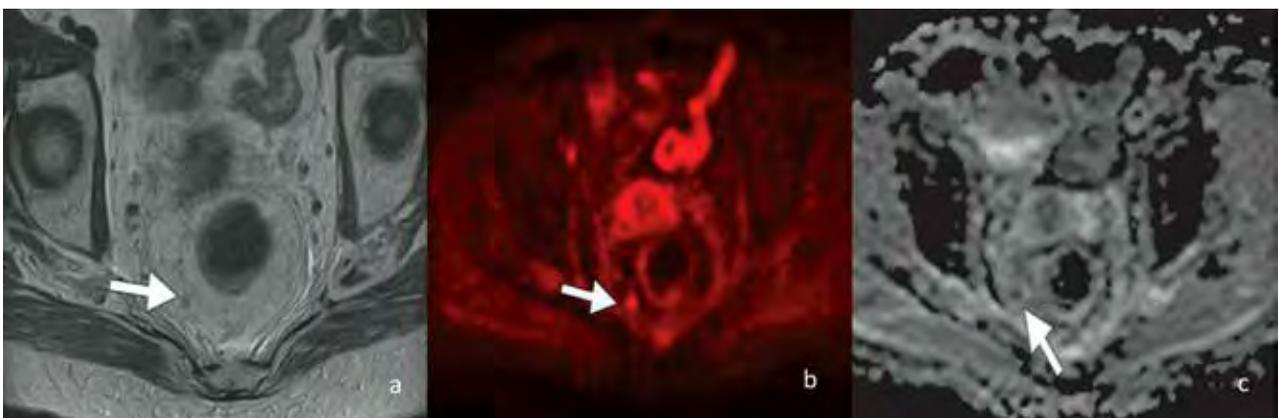


Figura 7: (a) Secuencia morfológica de alta resolución axial T2 . Ganglio mesorrectal (flecha). (b) Secuencia de difusión el ganglio restringe su señal o brilla. (c) En la estación de trabajo se procesa el mapa ADC y éste muestra caída de su señal

jo (Fig. 7 A, B, C).

Análisis cualitativo: se analizan las imágenes en escala de grises.

Análisis cuantitativo: el valor de la difusión del agua en los tejidos es medido por el coeficiente de difusión aparente (ADC por su sigla en inglés). La reducción del ADC refleja el estándar histológico de mayor densidad celular, lo que inhibe el movimiento efectivo del agua, restringe la difusión y causa caída de la señal.

Una adenopatía metastásica brilla en la secuencia de difusión con caída en el mapa de ADC. Se utiliza un umbral de 1,0 a 1,38 x 10⁻³ sec/mm² con una sensibilidad y especificidad mayor al 90% para diferenciarlos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dzik-Jurasz A., Domening C., George M. y col. Diffusion MRI for prediction of response of rectal cancer to chemoradiation. *Lancet* 2002;360:307-308
2. Barbaro B., Vitale R., Vecchio FM. y col. Restaging locally advanced rectal cancer with MR imaging after chemoradiation therapy. *Radiographics* 2010;30:699-716
3. Hein PA., Kremser C., Judmaier W. y col. Diffusion-weighted

La DWI es una alternativa a la FDG-PET. En el recto permite el diagnóstico diferencial entre tejido neoplásico y tejido normal y además también posibilita detectar pequeños tumores. Sin embargo, la consideración más importante es definir cuán fiable es el método para evaluar la respuesta tumoral al tratamiento neoadyuvante. Los resultados preliminares para ésta re-estadificación, afirman ésta posibilidad.¹⁻³

Los cambios en el ADC tienen correlación con:

1. Desarrollo de fibrosis intratumoral post-neoadyuvancia²
2. Muerte celular por apoptosis, histológicamente probada⁴
3. Reducción del tamaño tumoral¹

magnetic resonance imaging for monitoring diffusion changes in rectal carcinoma during combined, preoperative chemoradiation: preliminary results of a prospective study. *Eur J Radiol* 2003;45:214-222

4. Chinnaiyan AM., Prasad U., Shankar S. y col. A combined effect of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand and ionizing radiation in breast cancer therapy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:1754-1759

ESTADIFICACIÓN CON PET/TC

Las imágenes convencionales morfológicas para evaluar la respuesta a la neoadyuvancia tienen, como se refirió antes, limitaciones por la necrosis, fibrosis y edema.

Una alternativa es la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con fluor-2-desoxi D- glucosa (FDG-PET) combinada con TC (FDG-PET/TC) que permite obtener resultados más eficaces en la detección de recidivas locales en pacientes con cirugías sin quimiorradioterapia o con ellas.¹⁻³ Este examen debe rea-

lizarse en una etapa alejada de la irradiación para evitar el riesgo de los falsos positivos relacionados con la radioterapia.¹

El PET, no sólo puede visualizar la recidiva local, sino también las metástasis alejadas, especialmente las hepáticas.⁴ También hay trabajos que refieren⁵⁻⁶ que la evaluación de la respuesta metabólica con FDG-PET permite predecir resultados a largo plazo demostrado por la reducción tumoral del SUV (valor de captación estandarizada de la glucosa).

En otro apartado de éste Relato se desarrollan los conceptos y aplicaciones del PET.

BIBLIOGRAFÍA

1. Even-Sapir E., Parag Y., Lerman H. y col. Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after Abdominoperineal or anterior resection. *Radiology* 2004;323:815
2. Fukunaga H., Sekimoto M., Ikeda M. y col. Fusion of image of positron emission tomography and computed tomography for the diagnosis of local recurrence of rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2005;12:561
3. Moore HG., Akhurst T., Larson SM. y col. A case-controlled study of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of pelvic recurrence in previously irradiated rectal cancer patients. *J Am Coll Surg* 2003;197-22

4. Chessin DB., Kiran RP., Akhurst T. y col. The emerging role of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of primary and recurrent rectal cancer. *J Am Coll Surg* 2005;201-948
5. Kalf V., Duong C., Drummond EG. y col. Findings on 18 F-FDG/PET scan after neoadjuvant chemoradiation provides prognostic stratification in patients with locally advanced rectal cancer subsequently treated by radical surgery. *J Nucl Med* 2006;47:14-22
6. Capirci C., Rubello D., Chiericheti F. y col. Long term prognostic value of 18 FDG PET in patients with locally advanced rectal cancer previously treated with neoadjuvant radiochemotherapy. *Am J Roentgenol* 2006;187:W202-8

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. La re-estadificación sigue las mismas pautas que la estadificación primaria (examen físico, imágenes y laboratorio).

2. La estadificación post-neoadyuvancia tiene limitaciones por los cambios histológicos producidos (necrosis, fibrosis y edema).

3. El tiempo apropiado de re-estadificación es cuando los cambios inflamatorios son mínimos o no existen (alrededor de 12 semanas post-irradiación).
4. El diagnóstico se mejora combinando imágenes estructurales (TC, RMN, ECO) e imágenes funcionales (PET).
5. La disminución de la estadificación ("downstaging") es un marcador de la radiosensibilidad tumoral.

GRADO DE REGRESIÓN TUMORAL (GRT)

La neoadyuvancia es actualmente un tratamiento estándar para el carcinoma colo-rectal localmente avanzado (T3-T4 y N positivo). La respuesta histológica a ésta terapéutica se denomina "grado de respuesta o regresión tumoral" (TRG por su sigla en inglés).

Esa respuesta tumoral puede ser significativa, con disminución de la estadificación previa (downstaging).¹

Obviamente el pronóstico es mejor sino se hallan restos de tumor en el recto resecado luego de la irradiación, o si la presencia de tumor residual es mínima (downsizing)² y ese pronóstico según el grado de regresión, tiene correlación con la supervivencia.^{3,4,5}

Ello hace que la evaluación anátomo-patológica sea esencial no sólo para ver el GRT sino también para planificar tratamientos adicionales y para establecer pautas pronósticas.⁶

Hay varios sistemas de estadificación para evaluar la regresión tumoral. Todos evalúan el tumor primario y no se incluyen en el examen los ganglios linfáticos metastásicos. La presencia de lagos de mucina, en los rectos irradiados, se consideran como completa erradicación tumoral y no se usa para asignar un estadio pT o para recuento de ganglios linfáticos.

La respuesta tumoral a la neoadyuvancia o regresión tumoral se traduce en una reducción del volumen tumoral que conduce frecuentemente a una reducción del estadio T (de T3 a T2, de T3 a T1) y del estadio N (N+ a N-). Pero la reducción del estadio T es la disminución de la invasión tumoral en la pared del recto y por lo tanto regresión tumoral no es reducción de estadio T, confusión que a veces ocurre.

Es importante destacar, que aún sin tumor residual en la pared rectal, puede haber restos neoplásicos en los ganglios.

Por ello deben hacerse algunas consideraciones:

1. El volumen tumoral puede quedar reducido a unos pocos nidos de células malignas residuales y el estadio T no modificarse

2. Puede haber una reducción del estadio T preoperatorio sin una retracción tumoral marcada
3. Sólo el grado de regresión tumoral es análogo a la reducción del estadio T cuando hay una respuesta tumoral completa, ya que la misma lleva a un ypT0 (no hay tumor)
4. Solo ante la respuesta tumoral completa deben constatar la ausencia de metástasis ganglionares

La estadificación de la regresión tumoral a través de la histología se realiza registrando la proporción de tumor residual y la reacción inflamatoria y fibrótica que rodea a los nidos tumorales. Es oportuno destacar que si macroscópicamente hay tumor residual en un recto irradiado, el patólogo debe tomar tacos con la misma metodología que en un tumor no irradiado. Si no hay tumor residual macroscópico se incluye toda la pieza y si microscópicamente no se halla tumor, se realiza desgaste en tres niveles de los tacos. Si esta evaluación es negativa se considera regresión completa. Se han propuesto varias clasificaciones y de acuerdo a la ecuación tumor/fibrosis se establece una escala numérica en grados. Hay clasificaciones de 5 grados (Mandard, Dworak) y otras de 4 grados (Ryan), ésta última sostenida por el Colegio Americano de Patólogos.

CAMBIOS MICROSCÓPICOS EN LA PARED RECTAL

La respuesta al tratamiento neoadyuvante puede causar una regresión tumoral significativa, incluso con desaparición completa del carcinoma y su reemplazo por tejido fibroso o inflamatorio.

Pueden observarse macrófagos con hemosiderina y mucus. También puede objetivarse lo que se llama respuesta coloide o lagos de mucina. Es necesario enfatizar que esas imágenes no deben confundirse con un carcinoma coloide. Sin embargo, hay que insistir que esos lagos de mucina no deben considerarse un tumor residual, pero hay que evaluar con exactitud la ausencia de células tumorales viables.

Una eosinofilia marcada y a menudo asociada con atipias nucleares, son signos histológicos de tumor recurrente post-irradiación.

CAMBIOS MICROSCÓPICOS EN LOS GANGLIOS

Los cambios fibróticos vistos en el tumor primario tratado con neoadyuvancia, también pueden objetivarse en los ganglios linfáticos.

Se pueden observar nódulos fibróticos con escasas

células linfáticas o cambios fibróticos focales y mucina. Hay que descartar pequeños focos de metástasis residuales dentro de la fibrosis antes de afirmar la esterilización del ganglio por efectos de la radioterapia.

MANDARD MODIFICADA⁷

La gradación histológica de ésta clasificación y su homóloga de Dworak, se muestran en las figuras 8, 9, 10, 11 y 12.

CLASIFICACIÓN DE

Grado de regresión tumoral	Descripción
Grado 1	Ausencia de tumor residual y fibrosis extendida a través de diferentes capas de la pared rectal
Grado 2	Células tumorales residuales poco frecuentes dispersas a lo largo de la fibrosis
Grado 3	Incremento del número de células tumorales residuales viables pero con predominio de fibrosis
Grado 4	Tumor residual que supera la fibrosis
Grado 5	Ausencia de regresión tumoral

CLASIFICACIÓN DE DWORAK Y COL.⁸

Grado de regresión tumoral	Descripción
Grado 0	Sin regresión tumoral
Grado 1	Masa tumoral predominante con fibrosis obvia y/o vasculopatía
Grado 2	Cambios fibróticos predominantes con escasas células tumorales ó grupos celulares (fáciles de encontrar)
Grado 3	Muy pocas células tumorales (difíciles de hallar microscópicamente) en tejido fibroso con o sin sustancia mucosa
Grado 4	Regresión total ó respuesta patológica Completa. Sin células tumorales, sólo fibrosis

CLASIFICACIÓN DE RYAN Y COL.⁹

Grado de regresión tumoral	Descripción
Grado 0 (respuesta completa)	No hay células neoplásicas viables
Grado 1 (respuesta moderada)	Hay células neoplásicas aisladas o en pequeños grupos
Grado 2 (respuesta mínima)	Cáncer residual, incluido dentro de la fibrosis
Grado 3 Grado 3 (respuesta pobre)	Cáncer residual extenso. Tumor sin necrosis o mínimamente necrótico

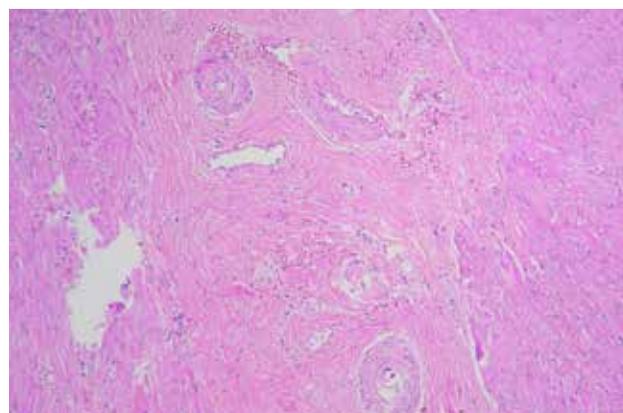


Figura 8: Grado 1, regresión completa

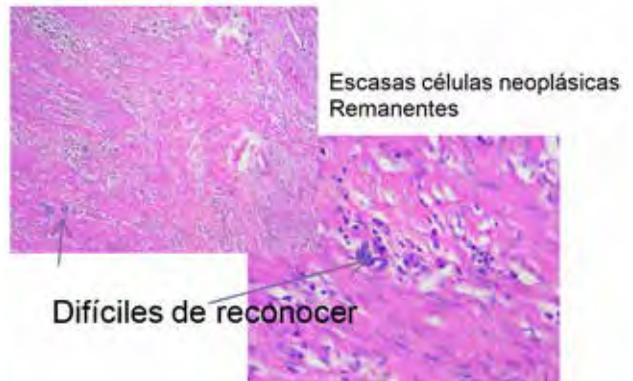


Figura 9: Grado 2

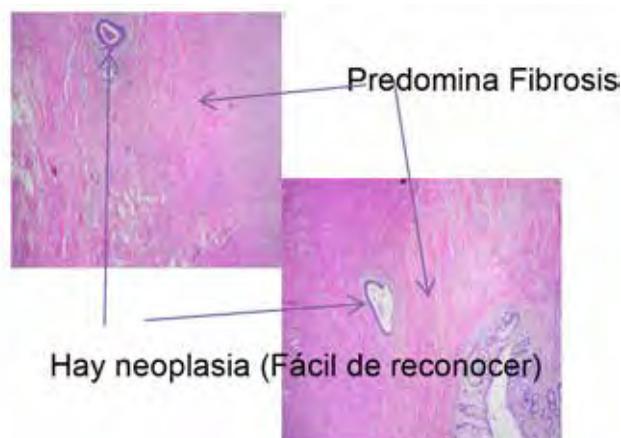


Figura 10: Grado 3

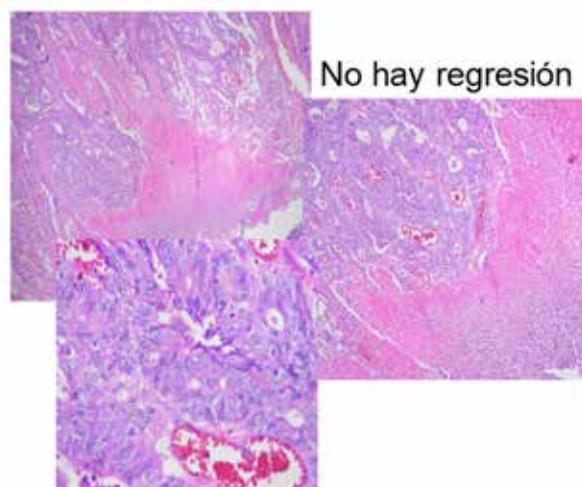


Figura 12: Grado 5

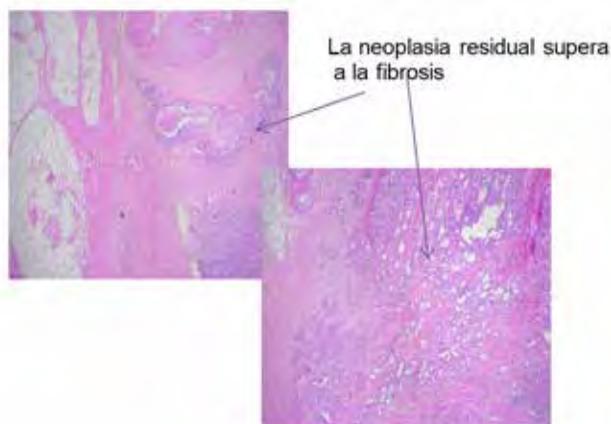


Figura 11: Grado 4

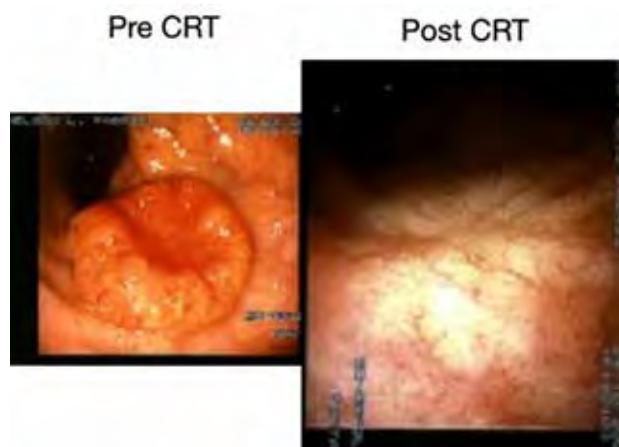
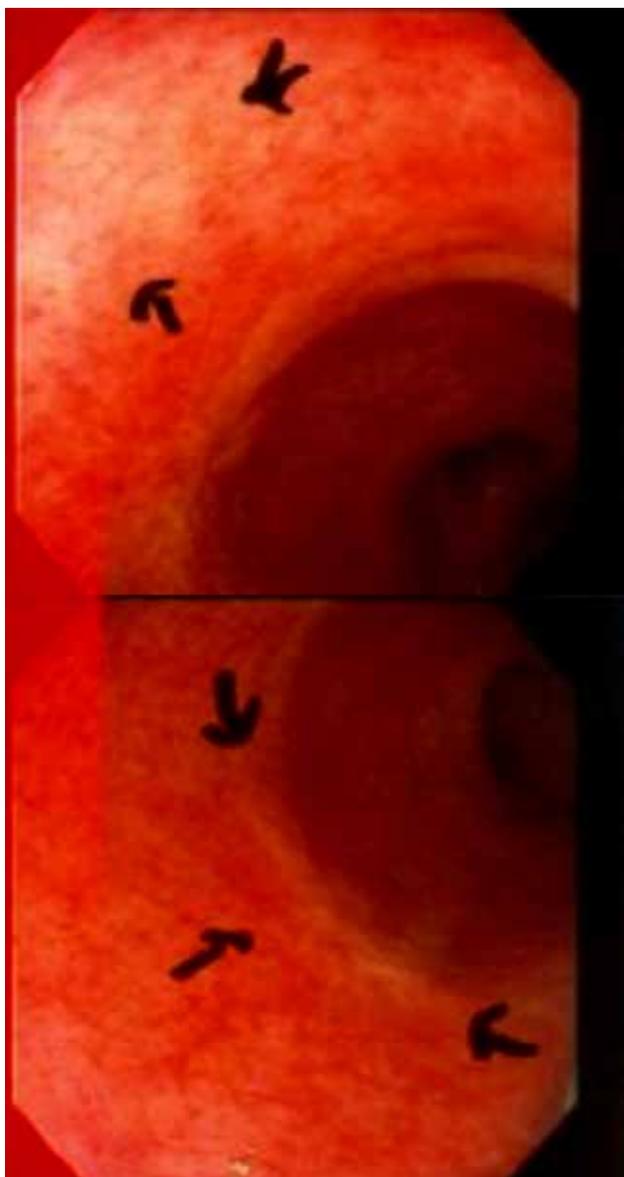
BIBLIOGRAFÍA

1. Ruo L., Tickoo S., Klimstra DS. Y col. Long-term prognostic significance of extent of rectal response to preoperative radiation and chemotherapy. *Ann Surg* 2002;236: 75-81
2. Gavioli M., Luppi G., Losi L. y col. Incidence and clinical impact of sterilized disease and minimal residual disease after preoperative radiochemotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48: 1851-1857
3. Leonard G., Brenner B. y Kemeny N. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:2038-48
4. Rubbri-Brandt L., Giostra E., Brezault C. y col. Importance of histological tumor response assessment in predicting the outcome in patients with colorectal liver metastases treated with neoadjuvant chemotherapy followed by liver surgery. *Ann Oncol* 2007;18:299-304
5. Shia J., Guillem J., Moore H. y col. Patterns of morphologic alteration in residual rectal carcinoma following preoperative chemoradiation and their association with long-term outcome. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:215-23
6. Hiotis S., Weber S., Cohen A. y col. Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer. An analysis of 488 patients. *J Am Coll Surg* 2002;194:131-5
7. Mandard AM., Dalibard F., Mandard JC. Y col. Pathologic assessment of tumor regression of preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994;73 :2680-2686
8. Dworak O., Keilholz L. y Hoffmann A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 1997;12 :19-23
9. Ryan R, Gibbons D., Hyland JMP. y col. Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Histopathology* 2005;47: 141-146

NEOADYUVANCIA Y CONDUCTA POSTERIOR

La neoadyuvancia en los pacientes con carcinomas del recto en estadios avanzados, ha mostrado beneficios importantes.¹⁻⁵ La remisión tumoral clínica completa, se ha observado entre el 20-30% de los pacientes, cuando se usa ésta táctica.⁶⁻¹² En base a éstos hallazgos se ha preconizado, dentro de un contexto de seguimiento estricto y permanente, una conducta no ac-

tiva, táctica denominada de “watch and wait”.^{13,14} El grupo de Angelita Habr-Gama (Fig. 13), ha mostrado en un trabajo reciente¹⁵ que extendiendo la quimiorradiación, la respuesta clínica completa, se logró en el 50% de los pacientes. En la figura 14 se muestran distintos aspectos endoscópicos de lesiones carcinomatosas del recto post-neoadyuvancia y las imágenes de respuesta clínica completa.



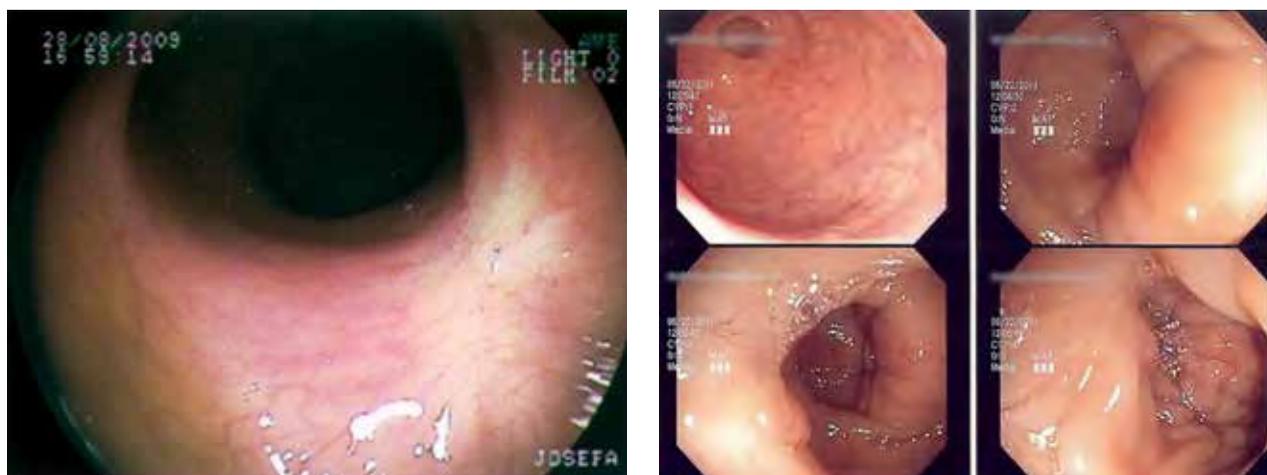


Figura 14: imágenes pre y post neoadyuvancia (gentileza Dra. Angelita Habr-Gama). Ver la descripción de la respuesta postneoadyuvancia al comienzo del capítulo.

BIBLIOGRAFÍA

- Gérard A., Buyse M., Nordlinger B. y col. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Final results of a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Ann Surg* 1998;208:606-614
- Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997;336:980-7
- Kapiteijn E., Marijnen C., Nagtegaal ID. y col. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:638-46
- Rullier A., Laurent C., Capdepon M. y col. Impact of tumor response on survival after radiochemotherapy in locally advanced rectal carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2010;34:562-8
- de Campos-Lobato LF, Stocchi L., da Luz Moreira A. y col. Downstaging without complete pathologic response after neoadjuvant treatment improves cancer outcomes for cIII but not cII rectal cancers. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1758-66
- Habr-Gama A., de Souza P, Ribeiro U. Jr y col. Low rectal cancer: impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1087-1096
- Janjan NA., Abbruzzese J., Pazdur R. y col. Prognostic implications of response to preoperative infusional chemoradiation in locally advanced rectal cancer. *Radiother Oncol* 1999;51:153-60
- Grann A., Minsky B., Cohen AM. y col. Preliminary results of preoperative 5-Fluorouracil, low-dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for clinically resectable T3 rectal-cancer. *Dis Colon Rectum* 1997;40:4515-22
- Luna-Perez P., Rodríguez-Ramírez S., Rodríguez-Coria DF, y col. Preoperative chemoradiation therapy and anal sphincter preservation with locally advanced rectal adenocarcinoma. *World J Surg* 2001;25:1006-11
- Medich D., McGinty J., Parda D. y col. Preoperative chemoradiation therapy and radical surgery for locally advanced distal rectal adenocarcinoma: pathological findings and clinical implications. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1123-8
- Habr-Gama A., Perez RO., Sabbaga J. y col. Increasing the rates of complete response to neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: results of a prospective study using additional chemotherapy during the resting period. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:1927-34
- Zmora O., Dasilva G., Gurland F. y col. Does rectal wall tumor eradication with preoperative chemoradiation permit a change in the operative strategy? *Dis Colon Rectum* 2004;47:1607-12
- Habr-Gama A. Assessment and management of the complete clinical response of rectal cancer to chemoradiation. *Colorectal Dis* 2006;8 :21-4
- Habr-Gama A., Perez R., Nadalin W. y col. Operative versus non-operative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 2004;240:711-7
- Habr-Gama A., Sabbaga J., Gama-Rodríguez J. y col. Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: are we getting closer to anal cancer management? *Dis Colon Rectum* 2013;56:1109-111

CAPÍTULO 12

Estadificación en la etapa de seguimiento

GENERALIDADES

Los principales objetivos del seguimiento en un paciente operado por un carcinoma del recto, implica en algún momento realizar una estadificación. Ello fundamenta:

1. La evaluación del tratamiento inicial
2. La detección de recurrencias locales o de progresión metastásica a distancia
3. La detección de carcinomas metacrónicos

Como se ha referidos en capítulos anteriores la me-

todología diagnóstica involucra el examen físico, el laboratorio y las imágenes. Se utilizarán los estudios ya descriptos o parte de ellos de acuerdo a los requerimientos que se produzcan en el control periódico (establecidos en protocolos). Las estrategias óptimas de seguimiento y vigilancia postoperatoria, siguen siendo motivos de controversias. Se requieren estudios aleatorios, prospectivos y multiinstitucionales, para lograr un consenso basado en la evidencia, que establezca las mejores pautas de control.^{1,2} Uno de los métodos de imágenes, el PET, tiene connotaciones especiales, por lo cual se detalla a continuación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pfister DG., Benson AB. y Somerfield M. La práctica clínica. Estrategias de vigilancia después del tratamiento curativo del cáncer colorrectal. N Engl J Med 2004; 350:2375-2382
2. Li Destri G., Di Cataldo A. y Puleo S. El cancer colorrectal. Seguimiento útil ó inútil? Surg Oncol 2006; 15:1-12

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

Agradezco a la Dra. Magali Hovsepian por sus aportes en este capítulo.

El PET es una metodología de imágenes que mide la función metabólica celular. Se basa en el empleo de

elementos y moléculas utilizadas, por los distintos tejidos normales y patológicos, en la síntesis, degradación y metabolismo necesarios para su funcionamiento (Fig. 1)

Los tejidos patológicos, como los tumores, emplean esas mismas sustancias para su supervivencia y crecimiento, en una proporción diferente a la de las células normales. Estas sustancias se pueden "marcar" con un

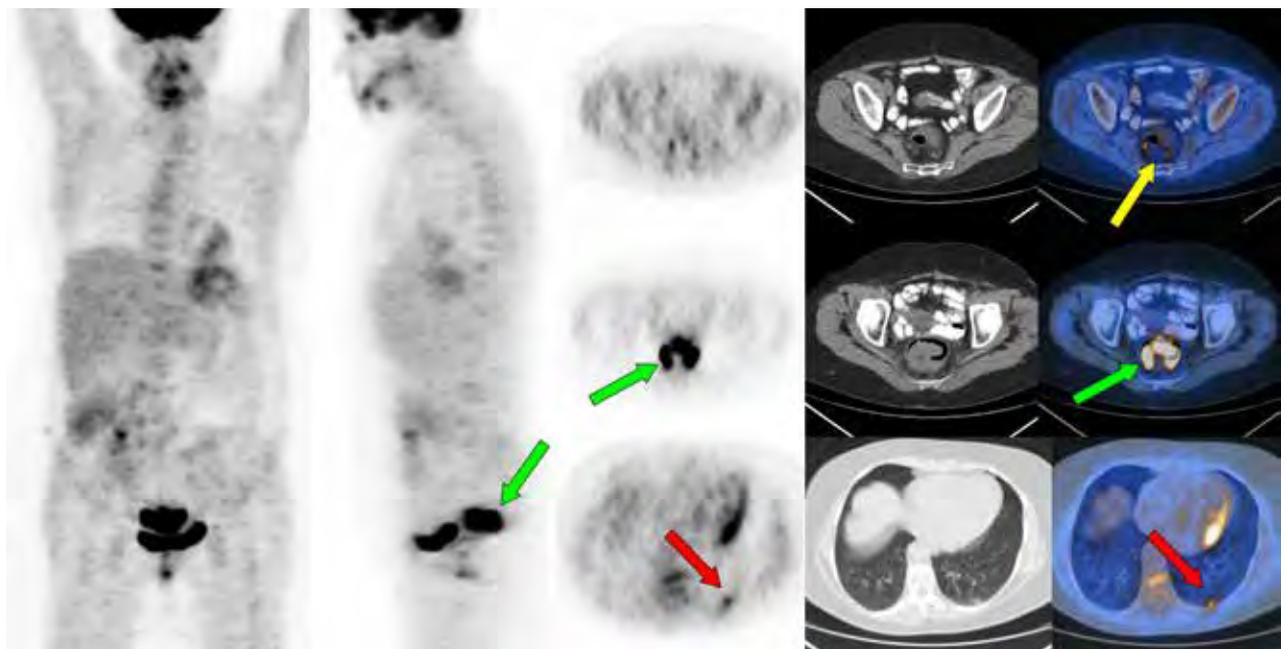


Figura 1: Mujer de 64 años. Diagnóstico de Adenocarcinoma infiltrante de recto superior por Video Colonoscopia. Al momento de la estadificación, en la tomografía computada se observan nódulos sospechosos en el pulmón y adenomegalias en mesorrecto. El PET confirma lesiones secundarias pulmonares (flechas rojas) y denopáticas secundarias en el mesorrecto (flechas amarillas), metabólicamente activas. El tumor primario capta intensamente la FDG (flecha verde), e infiltra la grasa mesorrectal posterior.

elemento radioactivo, sin alterar su estructura y función. La radiación puede captarse con un equipo adecuado y transformarse en imagen.

PRODUCCIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Un radiofármaco es el resultado de la incorporación de un radio-isótopo a una molécula adecuada al fenómeno fisiológico-metabólico que se desea estudiar.

El radioisótopo más usado, por ser uno de los de vida media más larga (110 min) es el Fluor 18 (18F) que es capaz de unirse a la 2-0-trifluormetilsulfamil manosa, para obtener el trazador Fluorodesoxiglucosa (18 FDG).

La FDG se comporta como la glucosa en muchas situaciones, pero hay algunas diferencias fundamentales en la ruta metabólica de ambas, que deben ser tenidas en cuenta.

Ambas ingresan a la célula a través de transporte activo mediante receptores GLUT (un receptor Glut es una proteína facilitadora del transporte de glucosa a través de la membrana celular). Una vez en el citoplasma celular, ambas moléculas son fosforiladas por la Hexoquinasa, como primer paso del metabolismo energético. Normalmente, la glucosa una vez fosforilada continúa con los siguientes pasos de la vía glucolítica para generar energía. En cambio, la FDG por su estructura no puede ingresar en el ciclo de la glucólisis y queda "atrapada" en el interior celular como FDG-6-Fosfato, funcionando como un "marcador".

Debe considerarse que éste marcador no es tumor-específico ya que hay, como se verá luego, procesos metabólicos activos como infección o inflamación que también muestran incrementos del consumo de glucosa.

Por ello se puede concluir que la captación del radiofármaco mide la actividad metabólica del tejido y es proporcional a la intensidad del proceso. Esto permite con algunas limitaciones:

1. Diagnóstico diferencial entre tumor y fibrosis (los tejidos cicatrizales no presentan, a diferencia de los tumores, actividad metabólica)
2. Expresar el grado de malignidad
3. Referir el grado de agresividad

OBTENCIÓN DE LAS IMÁGENES

Las imágenes se obtienen debido a que los Tomógrafos son capaces de detectar los fotones gamma emitidos por el paciente. Estos fotones son el producto de la aniquilación de un positrón emitido por el radiofármaco y un electrón cortical del cuerpo del paciente.

Esta aniquilación o neutralización, da lugar a la emisión de dos fotones. Estos para verse como imagen deben detectarse "en coincidencia", es decir al mismo tiempo y provenir de la misma dirección pero en sentidos opuestos.

Para la obtención de imágenes éstos fotones detectados son convertidos en señales eléctricas, que a través de un proceso de filtrado y reconstrucción, permiten la visualización final de las imágenes.

Gracias al trazador se pueden identificar, localizar, y cuantificar, a través del SUV, el consumo de glucosa.

El tejido neoplásico tiene un metabolismo glucídico elevado y éste se ve en el PET, porque las células captan la 18 FDG, que no podrá ser metabolizado ("atrapamiento metabólico") y por lo tanto así se pueden objetivar las imágenes.

Las células tumorales suelen tener mayor cantidad de transportadores GLUT en sus membranas, altos niveles de Hexoquinasa en el citoplasma y aumento del metabolismo. Estos mecanismos combinados permiten a las células tumorales concentrar y retener mayor cantidad de moléculas de FDG que las células de tejidos normales (http://www.med.harvard.edu/jjnm/chetan/basics/basics_scroll.html)

MEDICIÓN DEL CONSUMO DE GLUCOSA

Ello se realiza con la medición del SUV "Standardized Uptake Value" o "valor de captación estandarizada en su versión en español. El SUV relaciona la actividad medida sobre un área seleccionada por el operador, con la actividad absoluta inyectada, el peso del paciente y corregida por decaimiento radiactivo de acuerdo al tiempo transcurrido entre la inyección del radiofármaco y el comienzo del estudio. Su uso es particularmente común en el análisis de la captación de FDG en el PET-TC, en los pacientes oncológicos. El resultado es un número sin unidades. El valor de corte para definir malignidad o benignidad, es por encima o por debajo de 2.5 (3.0 para los equipos híbridos PET/TC) (Fig. 2).

Hay que tener en cuenta que el SUV es orientativo y no absoluto ni determinante, ya que puede haber superposición con procesos inflamatorios o secuelas post-actínicas (Kinahan PE. y Fletcher JW.: PET/CT standardized Uptake value (SUVs) in Clinical Practice and assessing Response to therapy. *Semin Ultrasound CT MR* 2010;31:496-505).

En el caso del cáncer colo-rectal, además de los aportes del PET en la detección y estadificación, el método está tomando importancia como herramienta cuantitativa para el monitoreo de la respuesta al tra-

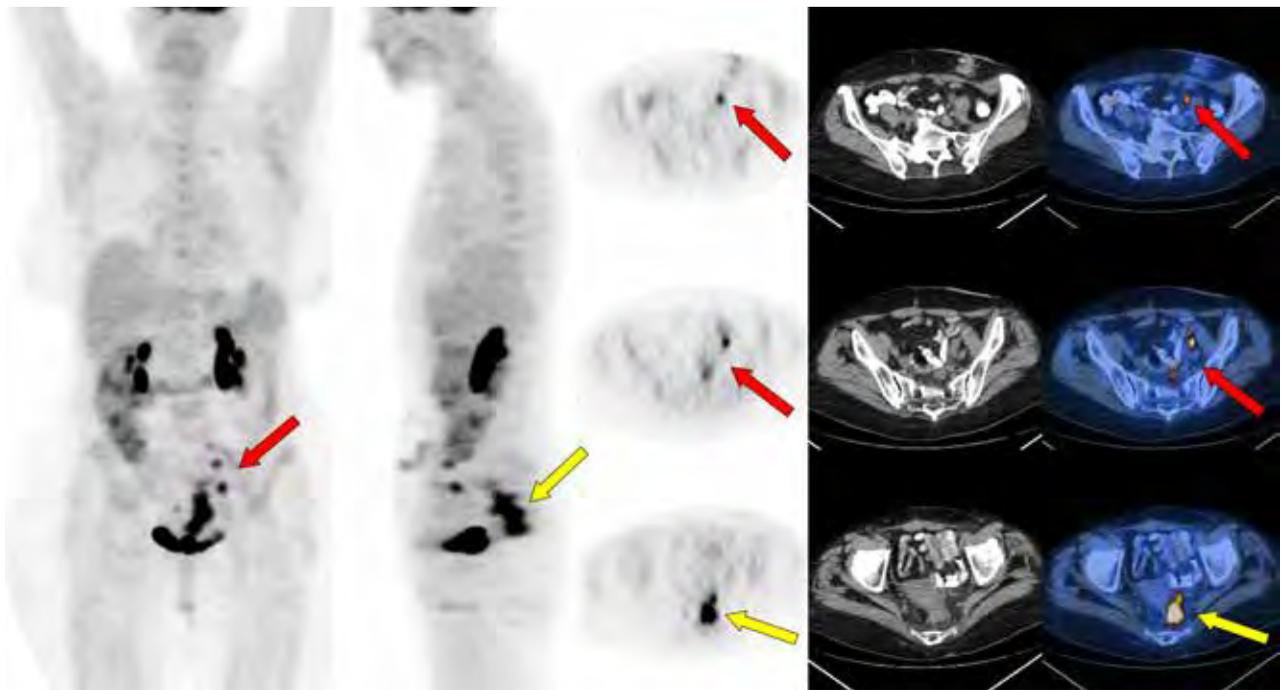


Figura 2: Mujer de 75 años con Adenocarcinoma de recto operado (2012) con quimioterapia adyuvante. En la Tomografía Computada se observan adenomegalias ilíacas y un tejido pre-sacro sospechoso (Fibrosis o recidiva?). El PET demuestra adenopatías secundarias, metabólicamente activas (flechas rojas) y recidiva presacra activa (flechas amarillas).

tamiento. Cambios en la acumulación de FDG (por ejemplo, cambios en el SUV de una lesión determinada, comparando un exámen PET/CT pre-quimioterapia y otro post-quimioterapia,) han sido útiles como biomarcadores y sirven para evaluar la respuesta terapéutica.

PROCESOS FISIOLÓGICOS DE ABSORCIÓN

El FDG-PET presenta limitaciones por la falta de límites anatómicos y una pobre resolución espacial. Por otra parte la TC, muestra cambios anatómicos en tumores malignos pero no el significado funcional de las anomalías morfológicas. El PET-TC combina imágenes anatómicas y metabólicas.

El PET/TC ha mejorado sustancialmente la estadificación, la re-estadificación, la evaluación de la respuesta a la neoadyuvancia y la vigilancia postoperatoria, como se señala luego.

Sin embargo, hay dificultades de evaluación correlacionadas con procesos fisiológicos, iatrogénicos o vinculados a enfermedades infecciosas o enfermedades inflamatorias.

La comprensión de los principios fisiológicos permite mejorar el diagnóstico.

Absorción intestinal fisiológica

El aumento de la absorción colónica de glucosa fue vinculado a la actividad peristáltica del músculo liso de la pared colónica.¹ Sin embargo es probable que la FDG sea excretada en la luz intestinal y utilizada por la flora bacteriana normal para su actividad metabólica.² También se ha visto aumento de la captación, sobre todo en el colon derecho y se piensa que estaría relacionado a la mayor actividad metabólica de las placas de Peyer, que tienen mayor localización en ese sector (Fig. 3).³⁻⁴

Absorción intestinal por factores extrínsecos

El consumo de FDG por el colon puede deberse a factores extrínsecos como el uso de contrastes orales para estudios de TC. Estos contrastes tienen una alta densidad y pueden producir una atenuación de los rayos X de la TC. Usando contraste oral puede haber una sobreestimación de la absorción de FDG en el colon de igual o mayor al 20 %.

Enfermedades infecciosas e inflamatorias

Las lesiones inflamatorias del intestino pueden ser causa de hallazgos falsos positivos en un escenario oncológico. Pero con respecto a enfermedades inflamatorias o infecciosas, las imágenes muestran un patrón de intensa segmentación.⁵ La sensibilidad para el diagnóstico de éstas enfermedades están en el orden del 73 al 85%.⁶

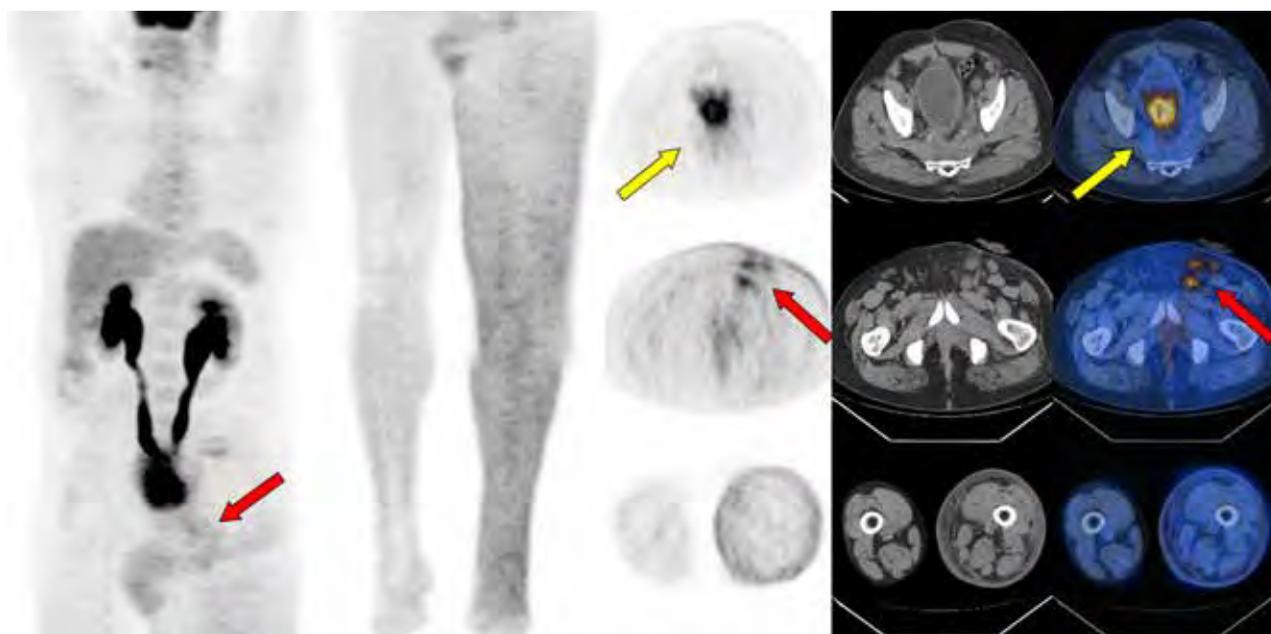


Figura 3: Hombre de 57 años, CA de recto operado (2013). Colostomía izquierda. Hizo quimioterapia y radioterapia pelviana neo-adyuvante. Actualmente con dolor pelviano y edema MMII izquierdo. La TC muestra tejido pre-sacro, "frío" en el PET (mapa metabólico), lo que se interpreta como fibrosis secuelar post quirúrgica (flecha amarilla). Hay adenopatías inguinales izquierdas que están metabólicamente activas (flechas rojas) y son probablemente la causa del linfedema del MMII homolateral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shreve PD., Anzai Y. y Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: Physiologic and benign variants. *Radiographics* 1999;19:61-77
2. Kim S., Chung JK., Kim BT. Y col. Relationship between gastrointestinal F-18 fluorodesoxyglucose accumulation and gastrointestinal symptoms in wholebody PET. *Clin Positron Imaging* 1999;2:273-279
3. Cook GJ., Fogelman I. y Maisey MN. Normal physiological and benign pathological variants of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomography scanning: Potential for error in interpretation. *Semin Nucl Med* 1996;26:308-314
4. Fenoglio-Preiser CM., Noffsinger AE., Stemmermann GN. y col. *Gastrointestinal Pathology: An atlas and text*. 3rd. edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins 2007:1163
5. Tatlidil R., Javar H., Bading JR. y col. Incidental colonic fluorodeoxyglucose uptake: Correlation with colonoscopic and histopathologic findings. *Radiology* 2002;224:783-787
6. Meisner RS., Spier BJ., Einarsson S. y col. Pilot study using PET/TC as a novel, noninvasive assessment of disease activity

PREPARACIÓN DEL PACIENTE:

1. Ayuno de 6 horas
2. Glucemia en lo posible dentro del rango normal (más de 200 mg/dl puede dar falsos negativos por competencia entre la FDG administrada y la glucosa del pool sanguíneo)
3. Administración endovenosa del radiotrazador (dosis 7 a 10 milicurios) 60 min antes del estudio
4. Tiempo de estudio entre 20 y 90 min

CONSIDERACIONES GENERALES

El PET/TC es una modalidad de imagen híbrida, recientemente utilizada para estadificación, re-estadificación y evaluación de la respuesta terapéutica en pacientes oncológicos (Fig. 4).

Esta metodología aporta información anatómica y metabólica, es decir muestra lo que la estructura es y

lo que está haciendo bioquímicamente y además posibilita una evaluación "corporal total" y no únicamente local. Sin embargo, la opinión clínica en cuanto al rol del PET/TC en la estadificación rutinaria del cáncer colo-rectal es muy variada.¹

En el carcinoma colo-rectal las indicaciones son:

1. Evaluación preoperatoria de enfermedad metastásica aparentemente limitada
2. Sospecha de recidiva o recurrencia (recidiva vs. fibrosis)
3. Diagnóstico de imágenes dudosas en la estadificación inicial
4. Investigación de aumentos inexplicables de marcadores tumorales, con imágenes convencionales negativas o dudosas (Fig. 5)
5. Detección incidental de tumores colónicos primarios ocultos, aunque ésta no es una indicación formal

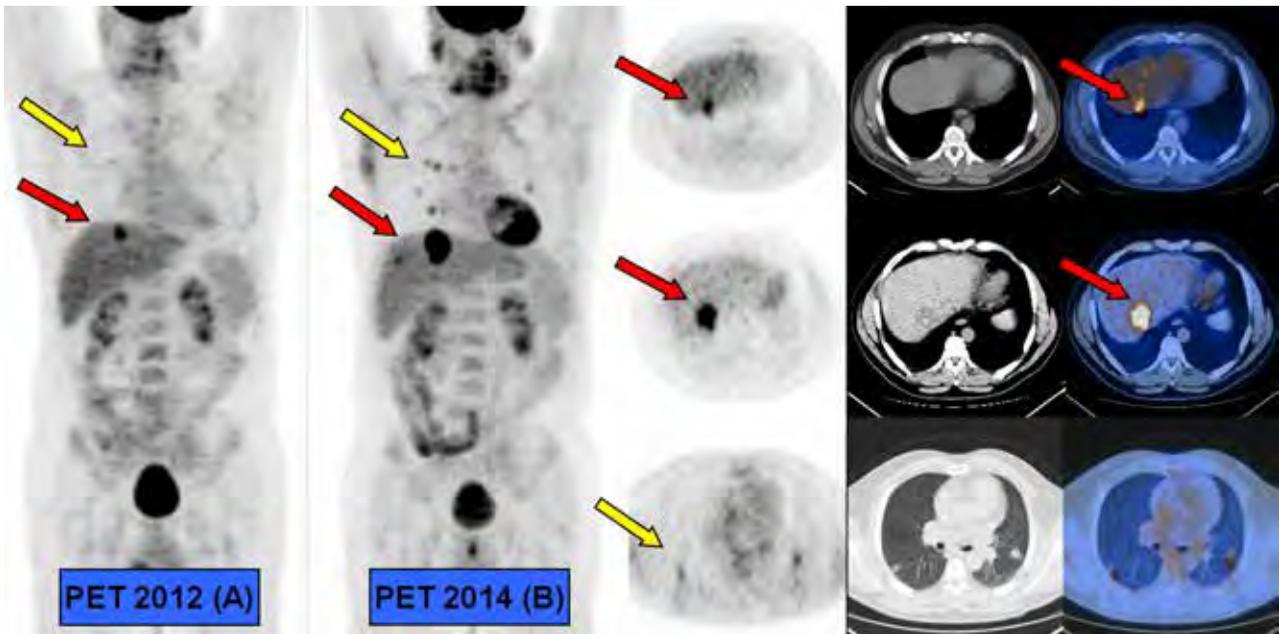


Figura 4: Hombre de 47 años, CA de recto con metástasis hepáticas (flechas rojas) y pulmonares (flechas amarillas) al momento del diagnóstico (2011). Neoadyuvancia con quimioterapia (Qt) y cirugía (2012). PET inicial luego de la cirugía (A). Continuó con Qt adyuvante. PET de control post tratamiento (B): Progresión de Enfermedad.

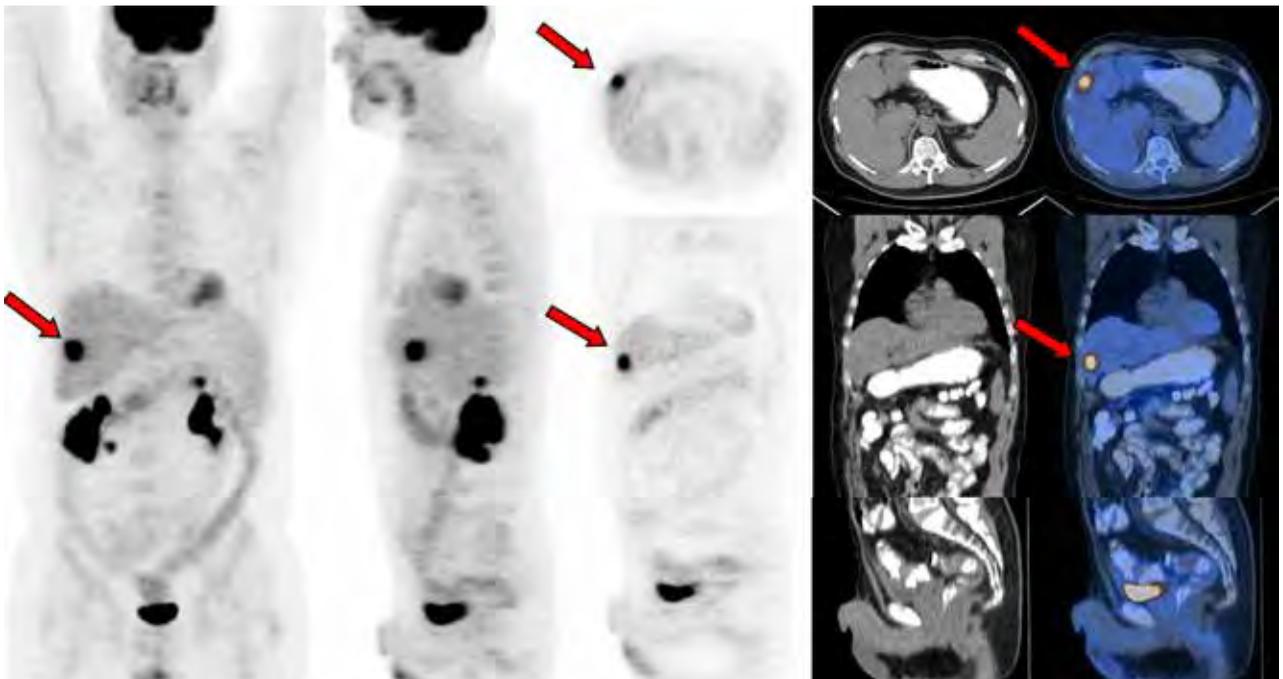


Figura 5: Hombre de 54 años. Cáncer de recto operado un año atrás. Recibió quimioterapia post quirúrgica. Consulta por aumento de CEA con TC negativa. El PET muestra lesión secundaria única en el hígado, metabólicamente activa (flecha roja).

BIBLIOGRAFÍA

1. Parysow O. Rol de la Tomografía por Emisión de Positrones en la Estadificación y Seguimiento del Cáncer Colorrectal (Pet Scan) en

Estadificaciones para el Carcinoma del Colon, Recto y Ano. Hequera JA y Nally C. Eds. Editorial Akadia, Buenos Aires, 2012 pag. 123-150

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES

1. El PET, a diferencia de otros métodos de imágenes, es un método que brinda información funcional y no sólo morfológica, pues mide el

metabolismo celular.
 2. El fundamento es la utilización de radiofármacos (ej. 18FDG) que no alteran ni la anatomía ni la función celular
 3. La radiación se detecta con equipos adecuados y

se transforma en imágenes.

4. Permite el diagnóstico diferencial entre tumor y fibrosis
5. Expresa el grado de malignidad y de agresividad tumoral
6. El PET/TC (modalidad de imagen híbrida) permite la estadificación, la re-estadificación y la evaluación de la respuesta terapéutica en pacientes oncológicos.

ESTADIFICACIÓN INICIAL

Entre el 95-100% de los cánceres primarios intraluminales son visibles con FDG-PET pero hay falsos negativos en los tumores mucinosos y en los pequeños focos tumorales en adenomas tubulo-vellosos.^{1,2}

Los cambios metabólicos a menudo se detectan antes que los cambios morfológicos pero la sensibilidad es baja para el FDG PET (entre el 29-37 %) para la estadificación ganglionar aunque la especificidad es relativamente alta (87%) (Fig. 4).¹⁻³ Esto ocurre sobre todo porque el PET no detecta enfermedad microscópica (micrometástasis en ganglios) ya que técnicamente las imágenes menores de 10 mm se encuentran debajo del límite de resolución del método. En cambio, en uno de los trabajos referidos¹, para el diagnóstico de metástasis hepática, la sensibilidad fue del 88%, superior a la de la TC sola, que fue del 38% y adicionalmente se descartó la presencia de metástasis a distancia con un alto valor predictivo negativo (97%).

Por todo lo anterior el uso de ésta metodología (PET/TC) para la estadificación inicial del carcinoma del recto debería reservarse para pacientes de alto riesgo cuando haya:

1. Elevación del CEA por encima de 10 ng/ml
2. Enfermedad localmente avanzada
3. Hallazgos dudosos en las imágenes convencionales (Fig. 1)

En éste grupo de pacientes se ha visto, en 18-24 % de los mismos, visualización de metástasis no sospechadas o aclaración de lesiones dudosas.^{4,5}

Estudios recientes sugieren que el PET podría ofrecer información adicional valiosa en la estadificación primaria del cáncer del recto. En uno de ellos⁶ el PET identificó adenopatías mesorrectales y pelvianas no evidenciadas por otros métodos, en particular en los pacientes con tumores del recto bajo, situación en la cual el compromiso de ganglios ilíacos e inguinofemorales es un hallazgo frecuente. Esto resultó en un cambio de conducta en el manejo clínico-quirúrgico del 27% de los pacientes, al mejorar la precisión de la estadificación inicial pre-tratamiento.⁷ Así mismo, la identificación de metástasis puede evitar cirugías innecesarias y costosas en pacientes con enfermedad avanzada.

También en el caso de lesiones sugestivas de secundarismo al momento del diagnóstico inicial, que resulten incharacterísticas y dudosas por otros métodos, el PET/TC aparece con una gran herramienta diagnóstica y aporta información significativa.⁸

BIBLIOGRAFÍA

1. Abdel-Nabi H., Doerr Rj., Lamónica DM. y col.: Staging of primary colorectal carcinoma with fluorine-18 fluorodesoxyglucose wholebody PET: Correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998;206:755-60
2. Kantorova I., Lipska L., Belohlavek O. y col.: 18-F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on decision making. *J Nucl Med* 2003;44:1784-88
3. Furukawa C., Ikuma H., Seki A. y col.: Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical compute tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut* 2006;55:1007-11
4. Park JJ., Kim HC., YU CS. y col.: Efficacy of PET/TC in the accurate evaluation of colorectal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:941-7
5. Llamas-Elvira JM., Rodríguez-Fernández A., Guutierrez-Sainz J. y col.: Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in the preoperative staging of colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:859-67
6. Heriot AG., Hicks RJ., Drummond EG. y col.: Does positron emission tomography change management in primary rectal cancer? A prospective assessment. *Dis Colon Rectum* 2004;47:451-8
7. Gearhart SL., Frassica D., Rosen R. y col.: Improving staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2006;13:397-404
8. Shin SS.: Preoperative staging of colorectal cancer: CT vs integrated FDG PET/CT *Abdom Imaging* 2008;33:270-7

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES:

Las principales indicaciones del PET en la estadificación inicial son:

1. Pacientes de alto riesgo (elevación del CEA, enfermedad localmente avanzada, hallazgos dudosos en las imágenes convencionales).
2. Pacientes con lesiones sugestivas de secundarismo, pero incharacterísticas y dudosas por otros

métodos.

RECURRENCIA

La recurrencia de un carcinoma colo-rectal se da en promedio en 30% de los pacientes dentro de los dos primeros años de la cirugía y el marcador más precoz es el aumento del CEA que ocurre en el 60 %¹ y puede manifestarse entre 4 y 8 meses previos a los sínto-

mas clínicos.² La recurrencia local dentro de la pelvis expresa habitualmente un fracaso del tratamiento

La re-estadificación imagenológica con PET/TC permite el uso racional de procedimientos diagnósticos no invasivos o la demarcación de lesiones para guiar procedimientos terapéuticos.

Por ello la pregunta que surge ante la sospecha de una recaída es ¿Qué evaluar?

Globalmente son tres las consideraciones:

1. Determinar el sitio de la recurrencia (local y a distancia) (Fig. 6)
2. Diagnóstico diferencial entre recurrencia y tejido cicatrizal (Fig. 2)
3. Delimitar la extensión local de la recaída

La TC tiene una sensibilidad baja (53%) para la detección temprana de recurrencia local debido a las alteraciones anatómicas provocadas por la cirugía. En cambio, la sensibilidad con FDG/PET es del 93%.³ Hay que destacar que la sensibilidad, con métodos convencionales, para el diagnóstico del sitio de la recurrencia, está sólo entre el 67-75% en pacientes con aumento del CEA e imágenes negativas o dudosas.⁴

Los cambios anatómicos post-quirúrgicos hacen que la topografía y extensión tumoral recurrente sea limitada cuando se utiliza sólo el PET, situación que cambia sustancialmente cuando se utiliza PET/TC.

Una mayoría de pacientes desarrollan en el espacio presacro una masa fibrótica luego de la cirugía sólo o asociada a neoadyuvancia. Es difícil con los métodos convencionales el diagnóstico diferencial entre fibro-

sis cicatrizal o recurrencia tumoral (Fig. 3). Cerca del 20-30 % de esos pacientes tienen una recurrencia local.⁵ En ellos el diagnóstico oportuno es vital porque posibilita una cirugía de resección con intención curativa en un gran porcentaje de estos enfermos.

La ultrasonografía es un método útil para detectar la recurrencia local de un carcinoma del recto en la línea anastomótica. Esta recurrencia a menudo es extramucosa y no puede ser diagnosticada por endoscopia.⁶ Es difícil diferenciar la recurrencia tumoral de los cambios post-quirúrgicos, cicatriz quirúrgica o fibrosis actínica. Una alternativa útil es la punción dirigida por ultrasonografía.

En otro capítulo de éste Relato, se detalla la participación del PET en la recurrencia tumoral post-radio-terapia.

RECURRENCIA HEPÁTICA

El hígado es el sitio más común de metástasis del carcinoma colo-rectal y al momento del diagnóstico más del 25% de los pacientes tienen compromiso hepático.⁷

El PET está limitado en la detección de lesiones hepáticas menores a 1 cm. (por limitaciones técnicas de resolución espacial).

Se ha referido que en los pacientes preseleccionados para resección hepática curativa basado en la estadificación por PET, la sobrevida a 5 años se incrementa en un 30-40% a consecuencia de mejor seguridad diagnóstica.⁸ También se ha referido que más del

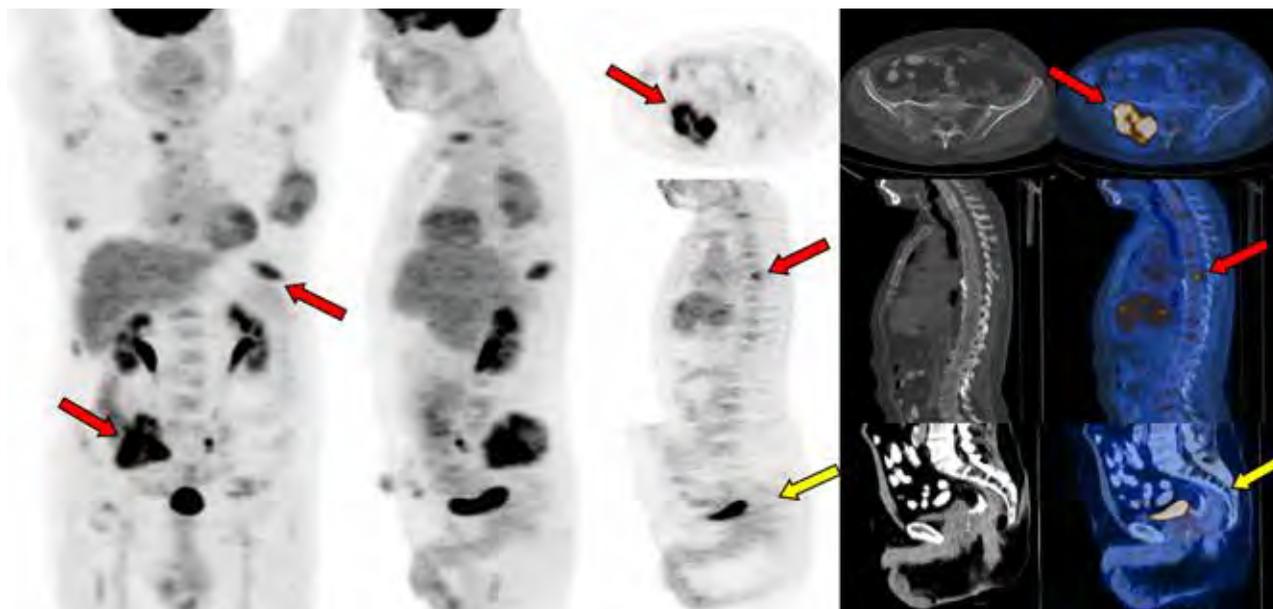


Figura 6: Hombre de 76 años. Operación de Miles (2012) por adenoCa mucosecretante tipo úlcero-infiltrante. Recibió quimioterapia post quirúrgica. Consulta por lumbalgia. En la TC se observa lesión lítica en el sacro. El PET confirma múltiples lesiones óseas secundarias, metabólicamente activas (flechas rojas). La TC muestra también tejido presacro sospechoso. El PET muestra que es fibrosis secular post-quirúrgica (flecha amarilla).

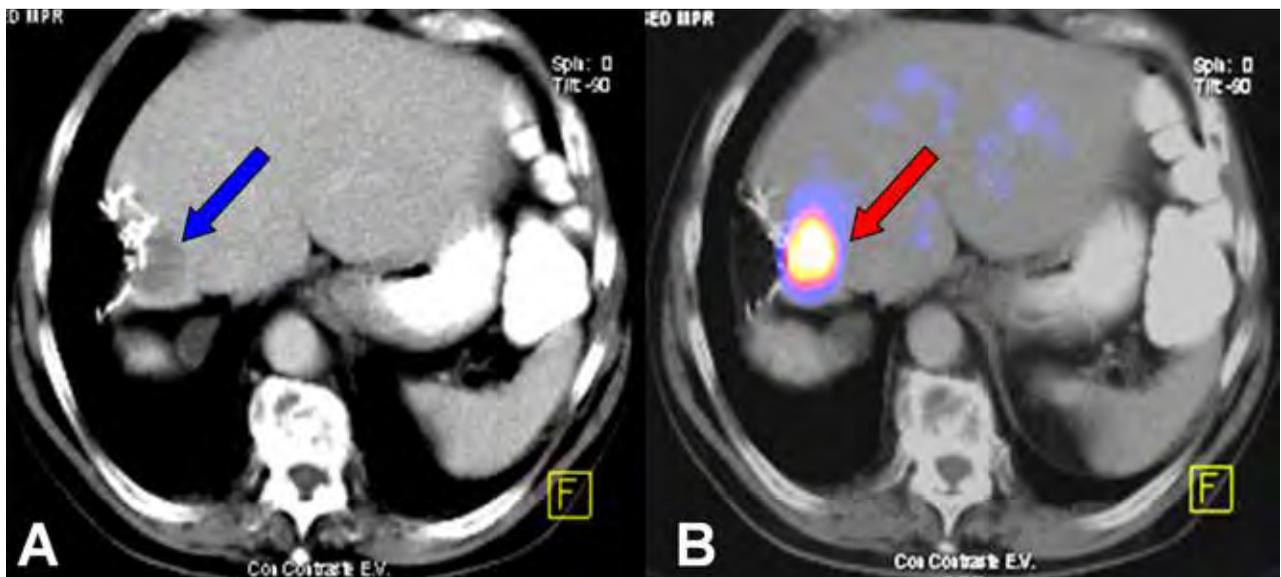


Figura 7: En la imagen de TC (A) se pueden observar modificaciones post quirúrgicas y clips metálicos, luego de una metastasectomía hepática (CA de recto). Junto a ellas, un área focal hipodensa (flecha azul), inespecífica (biloma? granuloma? recurrencia?). El PET/TC (B) confirma la sospecha de recurrencia de metástasis (flecha roja).

50% de pacientes con aparentes metástasis limitadas, fueron inoperables en la laparotomía.⁹ De ahí la necesidad de una re-estadificación segura, que evitaría la morbilidad de laparotomías innecesarias (Fig. 7).

Lo publicado hasta la fecha sugiere un mejor desempeño del PET/TC versus la TC en la estadificación inicial del cáncer colorrectal avanzado. Se consolida la indicación de PET/TC ante sospecha de secundarismo a distancia en la estadificación inicial del cáncer colorrectal, ya que en éste contexto, la presencia o ausencia de metástasis cambia la estrategia terapéutica. También, en los pacientes con secundarismo hepático, o sospecha de lesiones secundarias en el hígado,

se hace necesaria la evaluación del mismo (¿Lesión hepática única o múltiples?) y la existencia de enfermedad extrahepática. Los resultados de un meta-análisis sobre el impacto del PET/TC en el manejo de pacientes con metástasis hepáticas, candidatos a cirugía, muestran una mayor sensibilidad del PET vs la TC para detectar enfermedad extra-hepática (91.5 % vs 60.9%).¹⁰

Obviamente es necesario tener en cuenta el costo-efectividad de las prácticas para su uso racional y aún se requiere de mayor evidencia que justifique la realización rutinaria de PET/TC al momento de la estadificación inicial del cáncer colorrectal.

BIBLIOGRAFÍA

- Valk PE., Abella-Columna E., Haseman MK. Y col. Whole-body PET imaging with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. Arch Surg 1999;134:503-11
- McCall JL., Black RB., Rich CA. y col. : The value of carcinoembryonic antigen in predicting recurrent disease following resection of colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1994;37:875-81
- Selzner M., Hany TF., Wildbret P. y col. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver? Ann Surg 2004;240:1027-34
- Flamen P., Stroobants S., Van Cutsem E. y col. Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-glucose in recurrent colorectal cancer. J Clin Oncol 1999;17:894-901
- Even-Sapir E., Parag Y., Lerman H. y col. Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/TC after abdominoperineal or anterior resection. Radiology 2004;232:815-22
- Hill MC. Endoluminal ultrasound of the rectum and anus. En Kane NA ed. Intraoperative, laparoscopic and endoluminal ultrasound. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 1999
- Scheele J., Stangl R. y Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. Br J Surg 1990;77:1241-6
- Fong Y., Fortner J., Sun RL. y col. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. Ann Surg 1999;230:309-18
- Hughes KS., Simon R., Songhorabodi S. y col. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. Surgery 1986;100:278-84
- Wiering B. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. Cancer 2005;104:2658-2670

RESUMEN Y CONCEPTOS DESTACABLES:

- El PET es útil ante la sospecha de una recaída porque permite determinar el sitio de la recurrencia (local ó a distancia), hacer el diagnóstico diferencial entre recurrencia y tejido cicatrizal y delimitar la extensión local de la recaída.
- La sensibilidad del FDG/PET para la detección temprana de recurrencia es mayor (93%) que la de la TC (53%).

CAPÍTULO 13

Encuesta nacional a cirujanos y a anátomo-patólogos

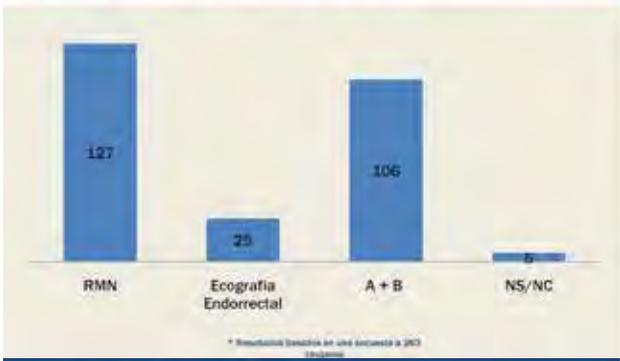
Las encuestas que se realizaron para éste Relato, tienen como principal objetivo observacional la evaluación de los criterios de estadificación del carcinoma del recto en nuestro medio. El cuestionario realizado fue de respuestas cerradas cuyos resultados son más fáciles de cuantificar y de carácter más uniforme.

Sin embargo hay, sesgos vinculados fundamentalmente a la posibilidad de contar con equipos y/o personal entrenado, no siempre disponibles, generalmente en centros periféricos.

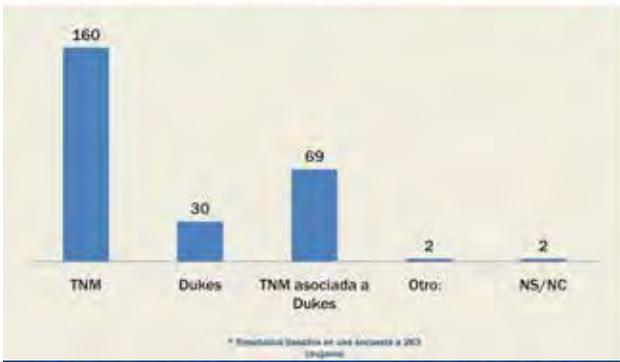
Fueron encuestados cirujanos y anátomo-patólogos de nuestro país.



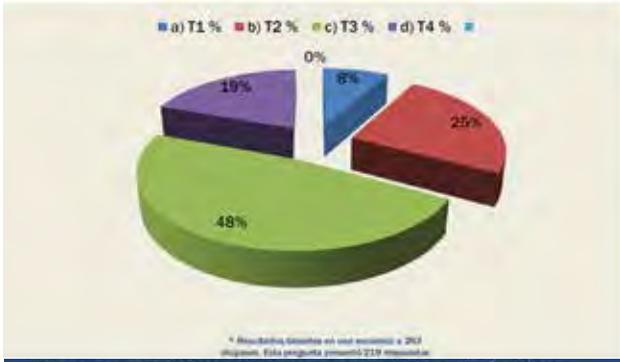
7) PARA DEFINIR LA ESTADIFICACIÓN DE UN PACIENTE CON CARCINOMA DEL RECTO INFERIOR, ADEMÁS DEL TACTO RECTAL, LA TC Y LA VCC. ¿QUÉ SOLICITA?



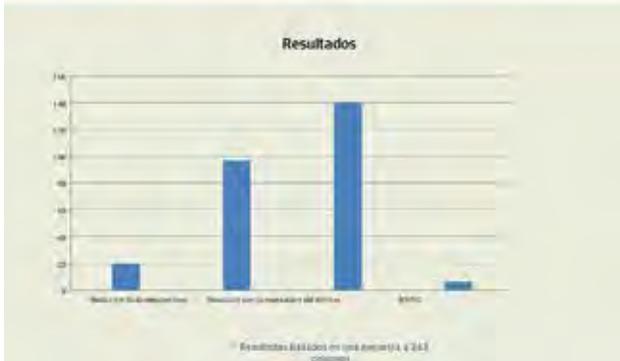
8) ¿QUÉ CLASIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA PREFIERE?



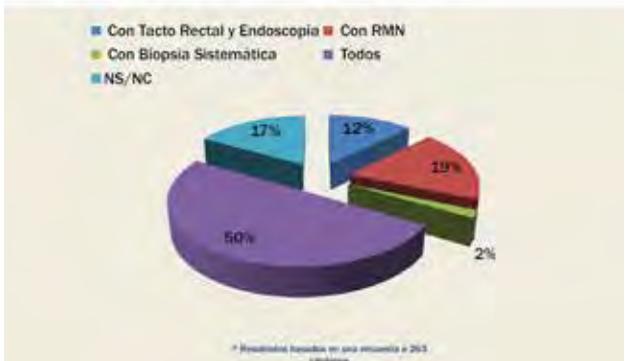
9) EN QUÉ PORCENTAJE RECIBE A LOS ENFERMOS CON CÁNCER DEL RECTO DE ACUERDO AL ESTADÍO?



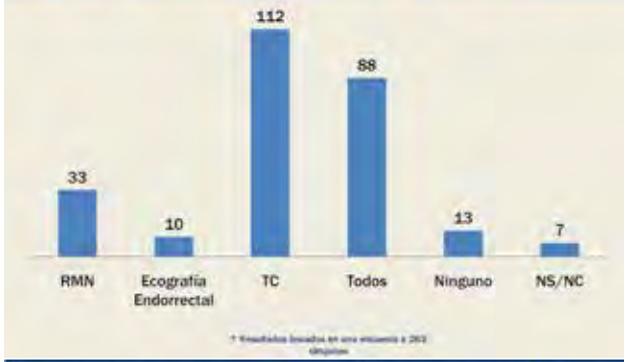
10) EN UN PACIENTE CON CARCINOMA DE RECTO BAJO EN ESTADÍO IIIA QUE LUEGO DE LA NEOADYUVANCIA MUESTRA UNA REMISIÓN COMPLETA DEL CARCINOMA; ¿QUÉ CONDUCTA PREFIERE?



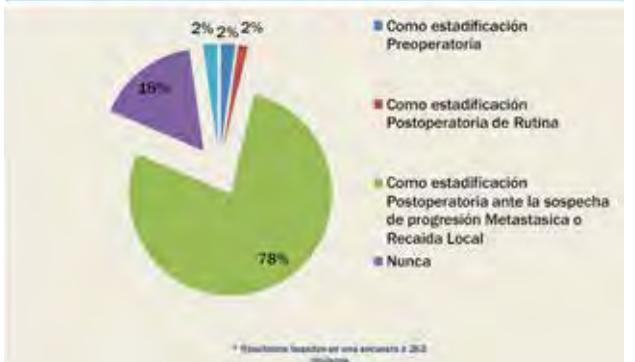
11) ¿CÓMO REESTADIFICA UN CARCINOMA DE RECTO BAJO POST-NEOADYUVANCIA?



12) ¿QUÉ EQUIPOS TIENE USTED EN SU INSTITUCIÓN, PARA USO HABITUAL?



13) UTILIZA LA TOMOGRAFÍA CON EMISIÓN DE POSITRONES (PET SCAN):



RESULTADOS

- Un tercio de los encuestados es Especialista en Coloproctología.
- La mayoría (75%) se desempeña en un centro hospitalario.
- Dos tercios (66%) se desempeña en un ámbito provincial.
- La mitad (52%) opera menos de 10 cánceres del recto por año y solo un 15% opera más de 20.
- La mayoría (63%) divide al recto en superior, medio e inferior y el resto lo hace en recto sup.

e inf.

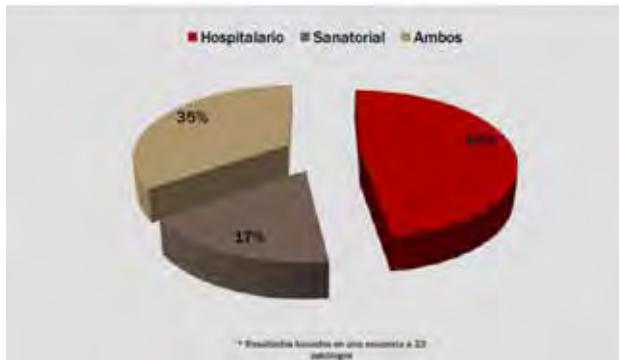
- La mayoría (63%) considera que conocer la estadificación incide mayormente en la definición de la conducta primaria a seguir.
- El 95% usa para estadificar la RMN sola o asociada a la Eco endorrectal.
- La mayoría prefiere el TNM, en algunos casos asociada al Dukes.
- El 67% de los tumores son avanzados. Solo un 8% son T1.
- Cuando se obtiene remisión clínica completa sólo el 36% de los encuestados hace watch and wait. La mayoría prefiere cirugía, si es posible con conservación del esfínter.
- La mayoría de los encuestados reestadifica post-neoadyuvancia con tacto rectal, endoscopia y RMN. Sólo el 2% utiliza sistemáticamente la biopsia.
- El 45% cuenta con RMN y solo el 3% con Ecografía endorrectal. La mayoría cuenta con TC.
- La amplia mayoría de los encuestados utiliza el Pet-Scan en el postoperatorio ante la sospecha de recurrencia local o a distancia.

COMENTARIOS DEL RELATOR

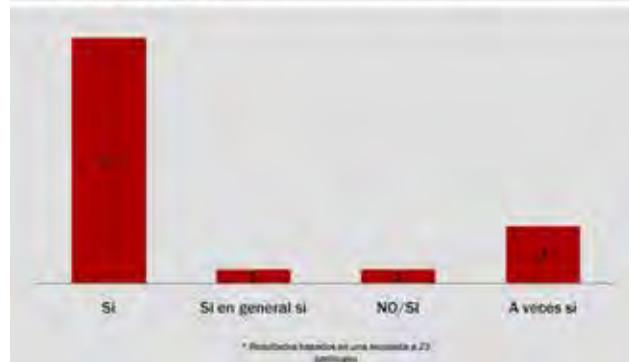
- Hay pocos centros en nuestro país que concentran por año una casuística quirúrgica elevada de carcinomas del recto. Y ello se deduce porque sólo el 15% de los encuestados refieren operar más de 20 casos por año.
- A pesar que la mayoría de los cirujanos mantiene la división del recto en tercios, ésta debería ser reemplazada por la división en recto superior en inferior, basado no en un criterio anatómico sino en uno embriológico y terapéutico. Se debe considerar que en la terapéutica actual la neoadyuvancia se aplica en tumores del recto extraperitoneal (inferior) y no en el recto superior.
- La importancia de la estadificación radica en determinar la conducta primaria, concepto compartidos por 2/3 de los encuestados.
- Aunque la clasificación TNM no es completa (dado que no contempla factores pronósticos reconocidos como el compromiso del margen circunferencial, los depósitos tumorales la invasión venosa extramural, etc.) su utilización es universal. Sin embargo debería discutirse en un consenso multinacional la incorporación de esos criterios con el objetivo de mejorar la estadificación.
- Como la mayoría de los carcinomas son avanzados y la terapéutica actual incluye para ellos la neoadyuvancia, es fundamental la mayor precisión diagnóstica en la estadificación pre-tratamiento. Ello posibilitará una remisión clínica completa o facilitará la cirugía con conservación esfinteriana.
- Es llamativo que a pesar que sólo el 45% de los encuestados tiene para su uso habitual RMN, el 95% la usa para estadificar el carcinoma. Ello implica un reconocimiento a la exactitud diagnóstica de la RMN y presupone un sistema de salud que facilita la realización de un procedimiento oneroso y con pocos equipos disponibles.
- La RMN y la ecografía endo-rectal son métodos complementarios. Sin embargo, la ecografía es mejor para estadificar los carcinomas T1 y T2 y la RMN lo es para los T3 y T4. El uso de estas metodologías se reafirma en el hecho que el 50% de los encuestados utilizan RMN y un 40% ambos sistemas de imágenes.
- Sorprende que el 10% de los encuestados utilicen solo la clasificación de Dukes y casi el 30% la clasificación de Dukes y TNM asociadas. Pero confrontando ambas encuestas se puede deducir que las respuestas de los cirujanos se asocian a la de los patólogos (un 21% usan sólo la clasificación de Dukes)
- A pesar que en nuestro país, al igual que en el resto de Latinoamérica, la conducta del "Watch and wait" es apoyada por un número creciente de especialistas (36% en la encuesta) todavía la mayoría prefiere la cirugía radical con conservación esfinteriana, luego de la remisión clínica completa. Esta conducta puede correlacionarse con la falta de un método diagnóstico absolutamente confiable que permita descartar tumor residual.
- El valor del Pet-Scan para la mayoría de los encuestados está en la caracterización de la recurrencia local o a distancia. El fundamento debe vincularse a la falta de necesidad de un uso rutinario en la práctica asistencial como método de estadificación primaria por su costo elevado, por la poca disponibilidad y porque hay métodos de imágenes equivalentes de alta sensibilidad y especificidad.
- El precio promedio en nuestro medio (valor prepaga) por un Pet-corporal total es de \$5000 y la dosis utilizable de FDG es \$1500, mientras que una RMN de alta resolución cuesta entre \$2500 y \$3000, y la dosis de gadolinio tiene un valor de \$300.

ENCUESTA NACIONAL A ANÁTOMO-PATÓLOGOS

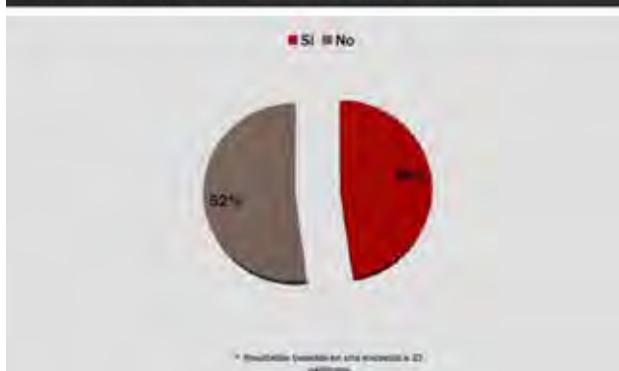
1) TRABAJA EN UN CENTRO ASISTENCIAL:



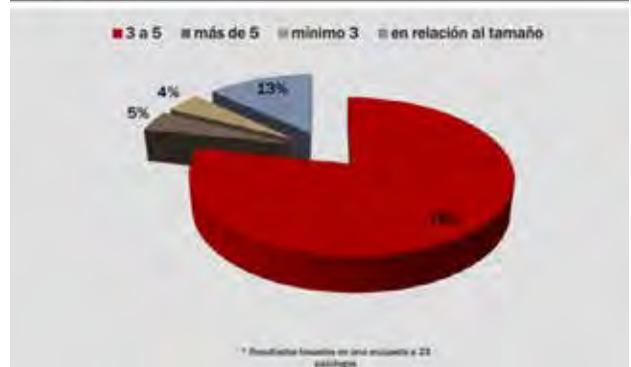
4) CUANDO LE REMITEN LA PIEZA DE UN CARCINOMA COLO-RECTAL, RECIBE ANILLOS DISTAL Y PROXIMAL POR SEPARADO?



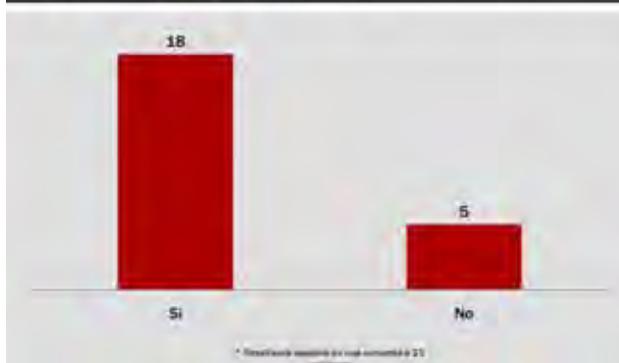
2) INTEGRA UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO EN EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA COLORECTAL?



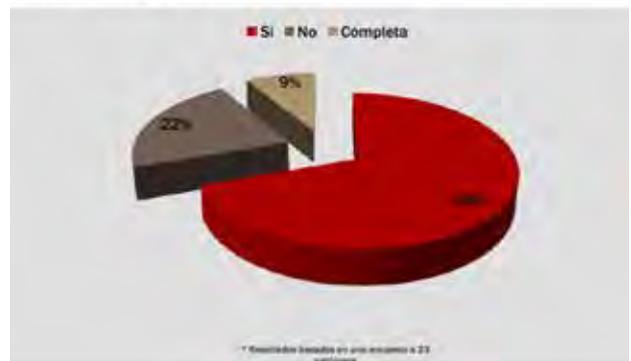
5) CUANTOS TACOS DEL TUMOR PRIMARIO REALIZA?



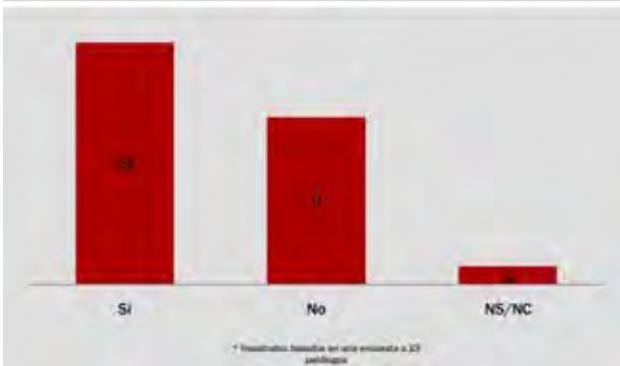
3) PARA EL CASO DE CARCINOMAS QUE RECIBEN NEOADYUVANCIA: SOLICITA DATOS TALES COMO: TAMAÑO TUMORAL Y LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN PREVIA AL TRATAMIENTO?



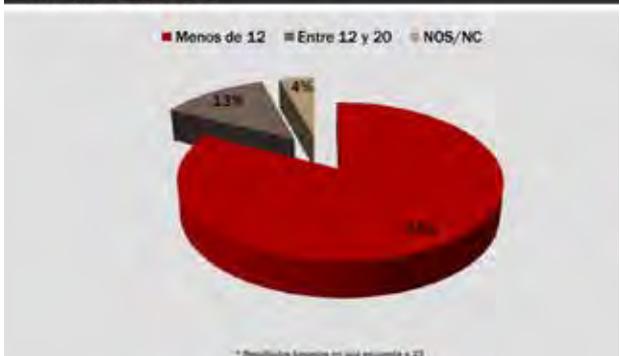
6) EVALÚA LA CALIDAD DE ESCISIÓN TOTAL DEL MESO-RECTO (COMPLETA, CASI COMPLETA, INCOMPLETA)?



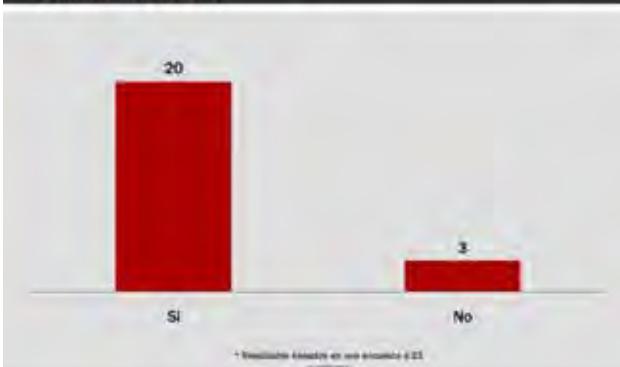
7) CONSIDERA A LA GRASA PERI-RECTAL UN VERDADERO MESO-RECTO?



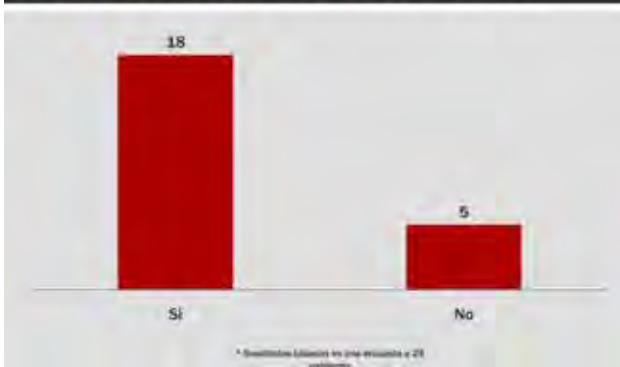
11) QUE RELEVAMIENTO NUMÉRICO HACE DE GANGLIOS PERIRECTALES EN UN CARCINOMA CON NEOADYUVANCIA?



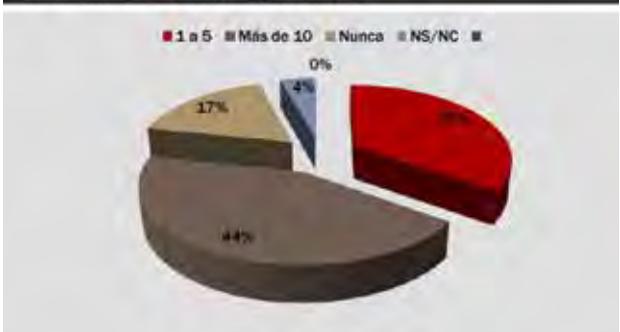
8) DURANTE EL PROCESAMIENTO MACROSCÓPICO TIÑE CON TINTA CHINA EL MESO-RECTO ANTES DE CORTAR LA PIEZA?



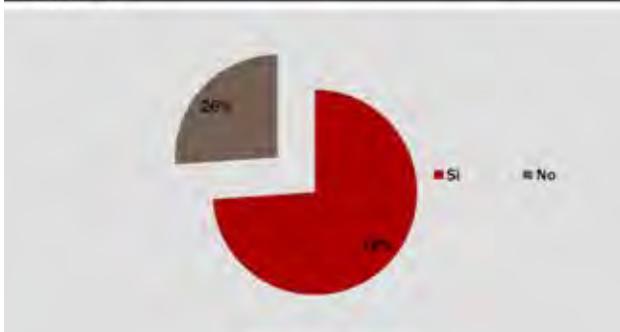
12) SI NO OBTIENE UN NÚMERO DE 12 GANGLIOS, VUELVE A EVALUAR LA PIEZA?



9) QUE PORCENTAJE DE EXÁMENES ESPECIALES (ACLARAMIENTO DE LA GRASA) REALIZA APROXIMADAMENTE POR AÑO?



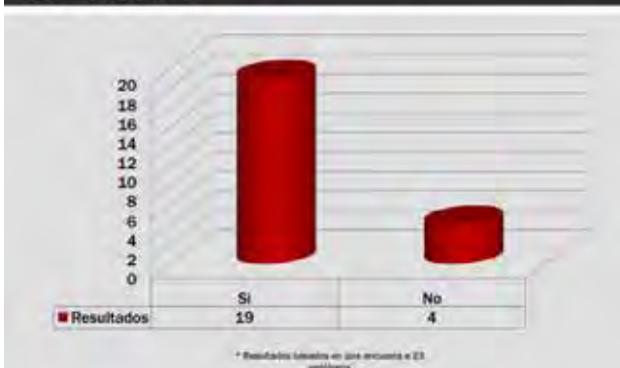
13) SI REALIZA EVALUACIÓN DE LA PIEZA Y NO RECLUTA MÁS GANGLIOS, LO INFORMA POR ESCRITO?



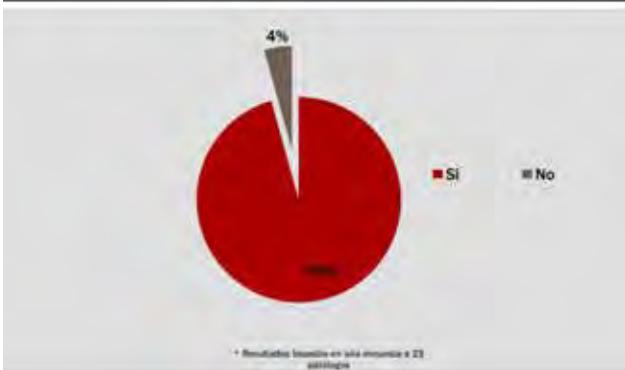
10) QUE RELEVAMIENTO NUMÉRICO HACE DE GANGLIOS PERI-RECTALES EN UN CARCINOMA NO IRRADIADO?



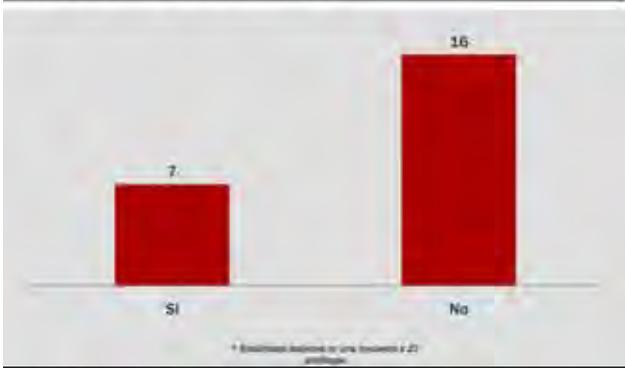
14) SI LOS GANGLIOS LINFÁTICOS, SON MACROSCÓPICAMENTE NEGATIVOS, LOS INCLUYE EN SU TOTALIDAD?



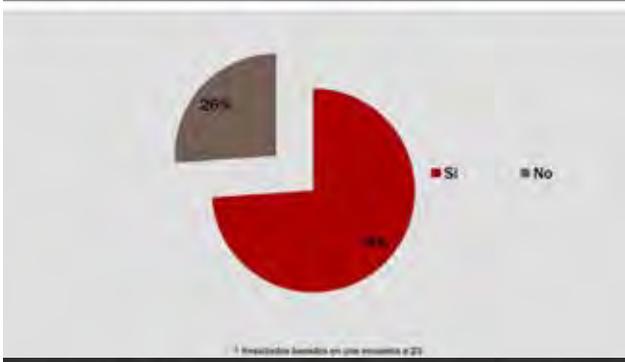
15) REPORTA LAS MICROMETÁSTASIS?



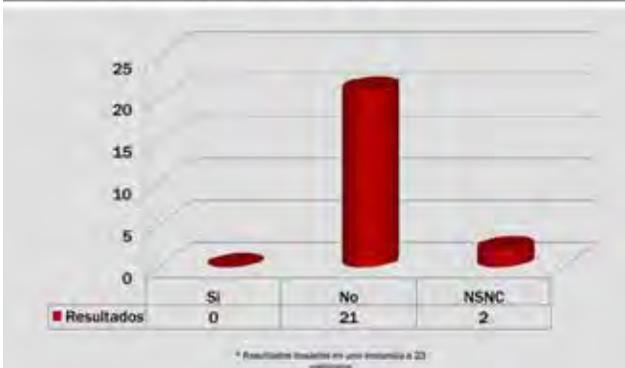
16) CONSIGNA LAS LESIONES SATÉLITES (DEPÓSITOS TUMORALES)?



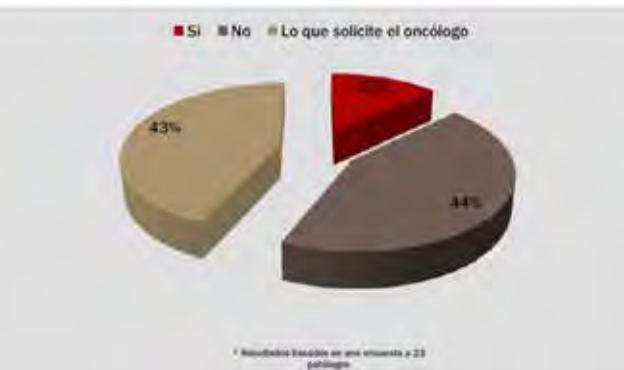
17) EVALÚA Y DESCRIBE LOS CRITERIOS SUGESTIVOS DE INESTABILIDAD MICROSATELITAL?



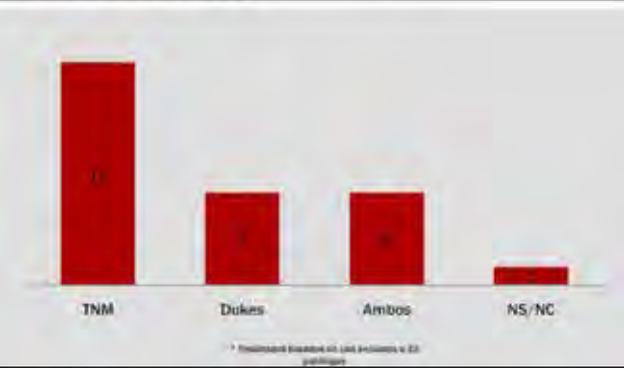
18) REALIZA DETERMINACIÓN DE IHQ PARA ENZIMAS REPARADORAS DE ADN?



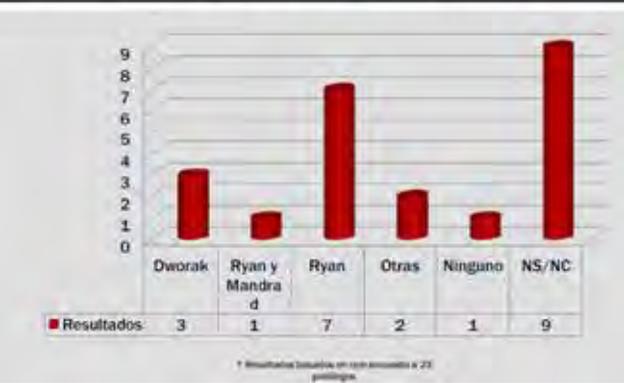
19) DETERMINA ANÁLISIS MUTACIONALES DE K-RAS?



20) QUE CLASIFICACIONES USA HABITUALMENTE?



21) PARA LA ESTADIFICACIÓN POST-NEOADYUVANCIA, QUÉ CLASIFICACIÓN USA?



RESULTADOS

- Se realizó una encuesta nacional a patólogos para evaluar la calidad del procesamiento de la pieza de resección quirúrgica del carcinoma colo-rectal.
- El 48% de los profesionales consultados se desempeña en un centro hospitalario y en su mayoría no integran un equipo multidisciplinario para el manejo de esta patología.
- Para el caso de las piezas que reciben neoadyuvancia la mayoría solicita datos tales como loca-

lización y tamaño tumoral. Y también recibe la pieza correctamente reparada con anillos distal y proximal por separado.

- Casi el 80% obtiene de 3 a 5 tacos de la lesión primaria y un 69% evalúa la calidad de la escisión total del meso-recto consignándolo en el informe escrito además de teñirlo con tinta china antes de cortar la pieza.
- Un 39% de los encuestados considera a la grasa peri-rectal un verdadero meso-recto.
- Con respecto al relevamiento numérico de ganglios peri-rectales, la mayoría estudia entre 12 y 20 ganglios para carcinoma no irradiados y menos de 12 si el paciente recibió neoadyuvancia.
- Si bien el aclaramiento de la grasa permite un reclutamiento mayor del número de ganglios, hasta un 20% de los patólogos no utiliza esta técnica aunque la mayoría reevalúa la pieza si no obtiene un mínimo de 12 ganglios, informándolo por escrito.
- La mayoría incluye totalmente los ganglios macroscópicamente negativos y un 96% reporta las micrometástasis.
- Con respecto a los depósitos tumorales, la gran mayoría no los informa.
- Tres de cada cuatro profesionales evalúan y describen los criterios de inestabilidad microsatelital.
- En lo referente a los análisis de biología molecular, sólo se realiza K-RAS en caso de ser solicitado por el oncólogo.
- La clasificación utilizada por la mayoría es el TNM y casi la mitad no utiliza ninguna clasificación postneoadyuvancia.

COMENTARIOS DEL RELATOR

- La mayoría de los patólogos encuestados al desempeñarse en un medio hospitalario con residencia, tienen a su cargo la responsabilidad de transmitir a los residentes, los criterios académicos sustentados por protocolos internacionales.
- Sin embargo, es un déficit no integrar un equipo de tratamiento multimodal, como actualmente se preconiza. Ésto dificulta la comunicación y podría

disminuir la calidad prestacional.

- Por otra parte, el acuerdo entre cirujanos y patólogos en lo que respecta a factores técnicos (existencia de protocolo pre-establecido) hace que el envío de las piezas de resección sea en forma adecuada, lo que facilita y mejora la evaluación anatómo-patológica.
- Debido a la confusión semántica en un tercio de los encuestados, respecto a la denominación de grasa peri-rectal como “meso-recto”, surge la dificultad en la comprensión del informe escrito.
- Con respecto al reclutamiento ganglionar, la mayoría evalúa un mínimo de 12, lo que condice con las pautas internacionales. También la mayoría insiste en que para mejorar el diagnóstico deben reevaluarse las piezas e incluir por completo los ganglios macroscópicamente negativos.
- Con respecto al uso del aclaramiento de la grasa, a pesar de ser considerada una metodología dificultosa y onerosa, debería insistirse en su empleo, no sólo en trabajos de investigación sino también en casos especiales con pacientes tratados con neoadyuvancia, ya que en ellos el reclutamiento ganglionar es dificultoso.
- La falta de información de la presencia de depósitos tumorales, podría vincularse a una falta de especificación en los protocolos o a la escasez de trabajos prospectivos que demuestran su utilidad.
- También sería de buena práctica el empleo protocolizado de técnicas de biología molecular, implementadas directamente por el patólogo. Ello además de brindar mayor exactitud diagnóstica, acortaría los tiempos y reduciría los gastos.
- La clasificación TNM es de uso universal, elección compartida por los cirujanos. Sin embargo, la clasificación de Dukes sigue vigente, aunque en general asociada a la TNM. Sin embargo, el consenso no es total, ya que el 21% usa solamente la clasificación de Dukes, a pesar de las limitaciones histopatológicas descriptivas que ella tiene.
- Finalmente, con respecto a la estadificación postneoadyuvancia, más de la mitad de los encuestados no usa alguna de las vigentes, siendo ello un inconveniente, que debería subsanarse, para el mejor seguimiento oncológico.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

- La estadificación de un carcinoma del recto es prioritaria porque condiciona el tratamiento, facilita la intercomunicación entre médicos y pacientes y posibilita la realización de trabajos científicos.
- La estadificación post-tratamiento evalúa los resultados y condiciona el mantenimiento o cambios en la terapéutica.
- La denominación de la grasa peri-rectal como meso-recto es de uso
- costumbrista pero distinta a la realidad anatómica.
- La división de un segmento superior y uno inferior se fundamenta en la embriología (orígenes endo y ectodérmicos) en la mejor respuesta radioquimioterápica de los carcinomas bajos y que el tacto rectal posibilita la estadificación entre el 40 y 80% de los casos.
- Los principales inconvenientes de la clasificación de Dukes son que no estadifica el compromiso peritoneal ni del meso-recto.
- La clasificación actual generalizada es la T.N.M., pero a pesar de ser un sistema dinámico que se actualiza periódicamente, sus limitaciones son que se renueva sobre ítems fijos y no incorpora la respuesta a los tratamientos.
- La evaluación anátomo-patológica requiere de un protocolo pre-establecido con pautas a consignar en la cirugía y en el informe de patología. Esta metodología aún no se ha impuesto.
- El cumplimiento de un protocolo anátomo-patológico, al permitir una recolección completa de datos, posibilita pautas pronósticas con mayor certeza
- La mejor calidad diagnóstica anátomo-patológica puede vincularse al grado de capacidad e interés del patólogo.
- La evaluación microscópica de la indemnidad de la grasa peri-rectal en la RTM es el aval de una cirugía oncológicamente correcta.
- Un protocolo anátomo-patológico poco detallado es una limitante que desfavorece la calidad presuntiva.
- A pesar que la mayoría de los patólogos emplea la clasificación TNM, un elevado porcentaje sigue utilizando la clasificación de Dukes, sin justificarlo.
- La RMN es el método óptimo para el diagnóstico anatómico de la grasa peri-rectal y de la fascia peri-rectal.
- La precisión diagnóstica de la US es alta, para los estadios tempranos (T1 y T2) y mejor que la RMN.
- Para la estadificación ganglionar no hay diferencias entre la ecografía y la RMN excepto en la periferia de la grasa.
- La US tiene como desventaja no visualizar el meso-recto ni la fascia rectal por estar fuera del rango del transductor.
- La RMN posibilita obtener imágenes multiplanares, lo que permite caracterizar y determinar con alta precisión la extensión de las lesiones.
- Son limitaciones de la RMN el costo elevado y está contraindicada en los pacientes con marcapasos o clips quirúrgicos.
- La RMN tiene mayor eficiencia diagnóstica que otras imágenes, para la evaluación de los estadios T3 y T4.
- La TC tiene menor eficiencia diagnóstica que la RMN y la US para la estadificación local, por lo cual debería reservarse para evaluar la progresión a distancia.
- La Ecografía abdominal, la TC y la RMN son buenos métodos para la detección de metástasis hepáticas de diámetro mayor a 2 cm.
- La Ecografía hepática intraoperatoria tiene mejor resolución que la ecografía abdominal y por lo tanto visualiza lesiones más pequeñas.
- La frecuencia de nódulos pulmonares indeterminados es mayor que la frecuencia de metástasis de un carcinoma rectal.
- La presencia de metástasis pulmonares no contraindica un tratamiento primario de un carcinoma rectal.
- La utilización inicial de la TC torácica es controversial. En el perioperatorio sirve de base para comparar con otras imágenes en el seguimiento.
- La reestadificación post-neoadyuvancia sigue las mismas pautas que la estadificación primaria (examen físico, imágenes y laboratorio).
- Tiene limitaciones por los cambios histológicos producidos (necrosis, fibrosis y edema)
- El tiempo apropiado de re-estadificación es cuando los cambios inflamatorios son mínimos o no existen (alrededor de 12 semanas post-irradiación)
- El diagnóstico se mejora combinando imágenes estructurales (TC, RMN, US) e imágenes funcio-

nales (PET)

- La disminución de la estadificación (“downstaging”) es un marcador de la radiosensibilidad tumoral.
- Las principales indicaciones del PET en la estadificación inicial son los pacientes de alto riesgo o con síntomas sugestivos de metástasis no encontradas con otros métodos.
- El PET permite determinar el sitio de recurrencia (local o a distancia) y hacer el diagnóstico diferencial entre recurrencia y tejido cicatrizal.
- A pesar de la buena respuesta a la neoadyuvancia, la mayoría de los cirujanos en nuestro medio, continúan con un tratamiento quirúrgico posterior. Tal vez se deba a dificultades en aceptar cambios de conducta o porque no tengan certeza de la remisión completa.
- El diagnóstico del compromiso de la grasa perirectal permite según el grado de penetración, establecer un pronóstico de sobrevida.
- Hay varios factores de importancia pronóstica en el carcinoma del recto que no están incorporados en la estadificación T.N.M. (aunque se recomienda su recolección por la significancia clínica). Ellos son el CEA, los depósitos tumorales, el margen de resección circunferencial, la invasión perineural, el gen K-ras, el grado de regresión tumoral post-neoadyuvancia y la inestabilidad microsatelital.
- La invasión venosa extramural suele estar asociada al compromiso del margen circunferencial
- El compromiso del margen de resección circunferencial en un carcinoma del recto tiene alta probabilidad de recurrencia y un pobre pronóstico de sobrevida.



Sociedad Argentina
de **Coloproctología**

39° CONGRESO ARGENTINO DE COLOPROCTOLOGÍA

3 al 6 de Noviembre de 2014

Buenos Aires Sheraton Hotel & Convention Center

COMITÉ EJECUTIVO

Presidente

Dr. Carlos Olivato

Vicepresidente 1°

Dr. Fabio Leiro

Vicepresidente 2°

Dr. Javier Villaggi

Secretario General

Dr. Marcelo Colinas

Secretarios Científicos

Dr. Eduardo Casaretto

Dr. Héctor Baistrocchi

Dr. Mario Salomón

Dr. Angel Minetti

Secretaria Administrativa

Dra. Alejandra Tornini

Relator Oficial

Dr. Jorge Hequera

“Estadificación del cáncer de recto”

Vocales

Dr. Diego Cardozo

Dr. Maximiliano Bun

Dr. Mariano Laporte

Dr. Gerardo Zanoni

Curso Internacional

Dr. Julio Baistrocchi

Dr. Hugo A. Amarillo

Contacto

Teléfono: +54 11 4322-9695

Mail: info@sacp.org.ar

Web: www.sacp.org.ar

*Para obtener los mejores resultados
cada vez que realizo una cirugía...*

[MI SOCIO ES COVIDIEN]

En Covidien innovamos constantemente para ofrecerle a los Profesionales de la Salud; soluciones integrales de vanguardia para el quirófano; que les permitan atender a sus pacientes con la máxima eficiencia, seguridad y precisión.



COVIDIEN

positive results for life™

COVIDIEN, COVIDIEN con logotipo, el logotipo de Covidien y positive results for life son marcas registradas en los EE. UU. y/o internacionalmente de Covidien AG. © 2012 Covidien.