COMUNICACIÓN

RELACIÓN DEL LAVADO PRE ANASTOMÓTICO Y LAS CÉLULAS EXFOLIADAS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO. EXPERIENCIA PROSPECTIVA

Dres. Eduardo J. Donnelly MAAC FRSM, Carlos R. Tyrrell FRSM, Mario C. Salomón MAAC MASCRS, Julio Venditti, Andrea I. Potes, Hector Gigler
DEL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGÍA, HOSPITAL BRITÁNICO DE BUENOS AIRES

RESUMEN

Siguiendo la línea de investigación que sugiere el implante de células neoplásicas en heridas quirúrgicas y relacionadas específicamente a la recidiva neoplásica en los tumores de recto, hemos efectuado un trabajo prospectivo investigando la presencia de dichas células en el muñón rectal previo a la anastomosis. La investigación se efectuó en 21 pacientes. En 10 casos se lavó el muñón antes de hacer la anastomosis mecánica y en 11 casos no hubo lavado previo. El material fue estudiado en anatomía patológica. De los 21 casos que se investigaron, se encontraron dos casos positivos en pacientes a quienes no se les efectuó lavado. En los pacientes con lavado previo, la citología fue negativa en el 100% de los casos. La conclusión fue: el lavado del muñón rectal previa anastomosis parecería ser un método efectivo para eliminar las células neoplásicas que podrían haberse desprendido del tumor. Luego de la revisión bibliográfica, se postula como hipótesis que la recidiva local, regional o sistémica podría debese a tejido neoplásico remanente y no detectado durante la cirugía.

SUMMARY

Following the line of investigation about the impact of neoplastic cells in surgical wounds and specifically related to cancer recurrence in rectal tumors, we have carried out a prospective study researching the presence of malignant cells in the rectal stump before the anastomosis.

The investigation was carried out in 21 patients. Lavage of the rectal stump before the stapler anastomosis, was performed in 10 patient. No lavage of the rectal stump before anastomosis in 11 patients. Having completed the anastomosis, stapler machine and doughnuts were washed with saline, which was collected to cytologic investigation.

Cytology for malignant cells was positive in two cases in the no lavage group, and negative in the whole lavage pre anastomotic group.

The conclusion is: pre anastomotic laveage of the rectal stump with any liquid substance would seem to be an effective method to eliminate the malignant cells exfoliated from malignant colorectal tumors.

The hypothesis is: the local, regional or systemic neoplastic recurrence could be due to remaining malignant tissue and undetected during surgery.

Palabras clave: recto - cáncer - recurrencias - células malignas exfoliadas

La recidiva local en el cáncer de recto continúa siendo uno de los mayores problemas y motivo de preocupación posteriores a su tratamiento quirúrgico. Turnbull en 1974 escribía: "Una nueva era ha nacido para el cáncer de recto: La era de los pequeños cánceres curables" dando así comienzo a una tendencia de cirugía más localizada .

Disminuyeron por ello las amputaciones abdomino perineales y aumentaron los procedimientos que preservan el aparato esfinteriano. Desde los trabajos de Ravich y Steichen, la introducción de las suturas mecánicas circulares aumentó notablemente el número de resecciones colónicas bajas y anastomosis colo-anales . Según la bibliografía consultada, diferentes autores comunican un porcentaje de recurrencia que va del 2 al 36%, refiriéndose sólo a recidivas en la línea anastomótica, no incluyendo en dichos porcentajes a las diseminaciones sistémicas ni regionales .

Se han efectuado estudios de numerosos factores que podrían ser responsables del fracaso en
estos tratamientos, incluyendo las suturas mecánicas circulares, márgenes libres de tumor, grado de diferenciación, invasión tumoral, extirpación del meso recto, etc.\(^1\) \(6\) \(12\) \(17\) \(21\).

En 1992 Gertsch y col. enfocaban una línea de investigación sospechada desde muchos años antes, estudiando la presencia de células neoplásmicas en el muñón rectal durante la cirugía del cáncer de recto o rectosigma\(^2\).

Desde 1885 Gerster postulaba la diseminación mecánica de células tumorales durante la cirugía como causa de recidiva local; siendo estas células neoplásicas desprendidas del tumor y fijadas a través de la sutura, en un terreno presumiblemente fértil como es una herida reciente en la línea de sección del órgano\(^7\).

Tomando esta línea de investigación que lleva ya más de 100 años y motivados por la experiencia de Gertsch\(^3\), investigamos la presencia de células neoplásicas en el muñón rectal y comparamos su comportamiento con respecto a los lavados, para correlacionarlo, en el futuro, con las recurrencias locales o sistémicas.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se investigó la presencia de células neoplásicas en 21 pacientes portadores de un cáncer de recto o rectosigma operados desde septiembre de 1993 a octubre de 1995. Eran hombres 14, con edades que oscilaban entre los 39 y los 70 años, con una media de 61 años.

En 10 pacientes, esta investigación se efectuó luego de haber lavado el muñón rectal con una solución de iodo povidona, mientras que en 11 pacientes no se efectuó ningún lavado pre anastomótico.

En todos los casos se irrigó el recto con solución fisiológica en forma pre operatoria, estando ya el paciente anestesiado y en la mesa de operaciones.

Las anastomosis se efectuaron con sutura mecánica EEA, ILS y AKA 4.

El cabezal desmontable se colocó en el colon proximal y se cerró con jaretas. En el muñón rectal el sutureador mecánico circular fue introducido a través del ano y cerrado también por jaretas, para lo cual se utilizaron Purstring, jaretas manuales o cierre del muñón a la manera de Hartmann. Luego de efectuado el disparo anastomótico se retiró la pistola, efectuando el lavado de la misma y de las arandelas de tejido con solución fisiológica, antes de fijarlos para su correspondiente estudio histológico.

El líquido obtenido se envió a anatomía patológica para su procesamiento. Cada muestra consistió en aproximadamente 200 cc de solución fisiofleca que fueron centrífugados a 2000 RPM durante 10 minutos. En cada caso se hicieron dos extendidos que se colorearon según técnica de Papanicolau y en 12 casos se hicieron, además, inclusiones en parafina del sedimento obtenido. Se evaluaron de acuerdo a criterios citológicos usuales de malignidad.

El diámetro de los tumores osciló entre 2,5 cm y 8,5 cm (promedio 3,9 cm).

**RESULTADOS**

La clasificación histológica de los 21 pacientes estudiados mostró que se trataba de adenocarcinoma bien diferenciado en 1 caso, 17 eran semidiferenciados, 2 pobremente diferenciados y 1 mucosecreante. De acuerdo a la clasificación de Dukes se encontraron:

- Estadio A: 2 casos
- Estadio B: 11 casos
- Estadio C: 8 casos

Se examinaron histológicamente todas las arandelas de tejido fijadas en formol al 10% e incluidas en su totalidad, sin encontrar focos de malignidad en ninguna de las 42 estudiadas y que correspondieron a los bordes proximales y distales de los 21 pacientes. El material citológico fue suficiente y contenía células columnares en todos los casos. Leucocitos polimorfonucleares y hematies presentes en distinta cantidad no fueron impedimento para la búsqueda de células atípicas. Las muestras citológicas fueron negativas para la presencia de células atípicas en 18 casos, hubo células neoplásicas en 2 y sospechosas en 1. El caso sospechoso mostró muy escasas células con cambios no definitorios de malignidad, como anarcoarosis y nuceló promíntente. No se necesita descartar muestras por la presencia de alteraciones por defecto de fijación celular; concluyéndose que el porcentaje de células neoplásicas fue de 9% en los casos sin lavado previo y 0% en los casos con lavado previo. Los casos positivos fueron un Dukes B y un C, ambos adenocarcinomas semidiferenciados.
Si bien esta comunicación intenta, primordialmente, informar sobre el hallazgo de células neoplásicas en el muñón rectal, agregamos a continuación y sólo a manera de comentario la evolución de aquellos pacientes que llevan entre 12 y 32 meses de operados.

Dejamos el estudio detallado de los mismos y la correspondiente evaluación estadística para cuando el último paciente de este protocolo cumpla, por lo menos, 36 meses de operados.

Un total de 7 pacientes llevan más de 24 meses de operados. llegando los dos primeros a 32 meses, cuatro pacientes están entre los 18 y 24 meses y siete entre 12 y 18 meses.

En ninguno de estos 18 pacientes tuvimos una recidiva local, o sea de la anastomosis, siendo la recurrencia de la enfermedad en este grupo del 28% ya que la recidiva se produjo en 5 pacientes en forma regional o sistémica. Dos de estos pacientes tuvieron una metástasis hepática única, se operaron, y están a la fecha libres de síntomas y aparentemente sin recidivas a los 25 y 32 meses.

De los pacientes recidivados, 3 (60%) pertenece al grado C de Dukes, 1 al grado B y otro al estadio A, habiendo este último recidivado y fallecido al año.

Con respecto al lavado pre anastomótico, encontramos que todos los casos recidivados habían tenido lavado previo y citología negativa para células neoplásicas. Uno de los casos con citología positiva y sin lavado correspondió a un grado C de Dukes. Lleva 22 meses sin sintomatología ni recidiva aparente a Junio de 1996, siendo éste un caso de resección asistida por laparoscopia. El segundo caso, lleva menos de un año de operado.

**Discussion**

Desde comienzos del siglo, Charles Ryall y otros postulaban que el posible implante de células cancerosas exfoliadas de tumores implantados por cortes o heridas recientes era capaz de producir tumores. Continúan luego en esta línea Gordon y Watson, que en 1938 sugieren que células liberadas por un tumor podrían implantarse en la sutura de extremos colónicos. Mc Gren en 1954 4, Skipper en 1987 5 y Gertsch en 1992 6 encuentran células neoplásicas en el muñón rectal, pero por otro lado sugieren que el lavado preanastomótico podría ser efectivo en la prevención de la recurrencia. Esta posición es compartida por Fazio 7. Otros autores, como Umpleby, tratan de demostrar que la viabilidad de estas células para generar una recidiva está supeditada a su potencial de regeneración "in vitro" 8 y según Rosa 9 sólo dependería exclusivamente de las mutaciones previas que se hubieran producido en dicha célula.

Recientes experimentos de Rosenberg trataron de demostrar que las células exfoliadas serían capaces de producir recidivas aisladas sólo si conllevan la capacidad de producir crecimiento "in vitro" 9 - 22.

La implicancia potencial de estos hallazgos en la práctica quirúrgica, nos obliga a tomar una serie de recaudos para tratar de evitar esta continencia 3 - 6 - 12 - 13 - 22. Es evidente que la recidiva local y su relativa mortalidad luego de una resección con intención curativa es motivo de preocupación y de minuciosos análisis por numerosos autores 9 - 13 - 16 - 20 - 24. Mc Dermott en una serie de 1008 pacientes encontró que el 11% desarrollaba una recidiva local sin evidencias de diseminación sistémica y el 9% con ambas 22. Michelassi 13 encuentra recidivas locales en el 8% de los casos y, un grupo de cirujanos del Hospital St. Marks publica un porcentaje del 1-2% 8. Se encontró también que las recidivas eran menores a medida que la lesión del recto se alejaba del año, siendo las recidivas del recto inferior mayores que en el tercio superior 12.

En cuanto al margen tisular de seguridad, éste ha disminuido paulatinamente. En la década del 60 se consideraba que era de 4-5 cms. En la actualidad los 2 cms son mayoritariamente aceptados como seguros 3 - 6 - 21.

También existen autores que no atribuyen importancia al margen libre de tumor en cuanto a la posibilidad de recidivas 12 - 21, parecer que no compartimos, ya que creemos que como mínimo, además del margen, y cuando se utiliza sutura mecánica, la rosquilla debe estar totalmente libre de tumor.

Mc Dermot considera la diseminación sistémica como la mayor causa de muerte, siendo ésta del 48% en su serie y no superando los 3 años de supervivencia 12.

Inicialmente las suturas con grampas metálicas, introducidas en forma transanal para efectuar la anastomosis, fueron consideradas particularmente peligrosas al arrastrar células neoplásicas desprendidas del tumor y producir un mayor porcentaje de recidivas 1 - 16 - 24.
Los trabajos de Rabich y Steicher en 1979 popularizaron el uso de estas suturas para las resecciones bajas. También se publicaron trabajos que elevaban el porcentaje de recidivas al 32%, sien- do sugerido entonces que el uso de suturas mecánicas circulares con grampas metálicas era el responsable de la elevación del porcentaje, en parte por el arrastre de células y en parte debido al escaso margen tisular de seguridad en la resec- ción, estimulado esto último por la relativa facili- dad para conservar el aparato esfinteriano con este instrumental1-6-21.

Neville y Fielding también manifestaban en 1987 que la recidiva local, luego de resecciones curativas en cáncer de recto seguidas de anastomosis término-terminal con E.E.A., era aparente- mente más alta, y sólo aparentemente13.

Posteriormente un grupo cooperativo de hospi- tales afiliados a la Universidad de Yale determinó que los factores de técnica eran más importante- nes que los procedimientos en sí mismos15.

Andenberg y col. recomendaban la utilización de estas suturas en tumores pequeños, sin inva- sión extra rectal y con amplio margen de seguri- dad.

La búsqueda bibliográfica no mostró estudios prospectivos randomizados que compararan la incidencia de recurrencias luego de suturas mecánicas o manuales3. Por otra parte no parece razonable inculpar a la sutura por la decisión de no observar los márgenes de seguridad6.

No hemos podido comprobar, en nuestro pro- tocolo, el peligro potencial referido por Gertsch y col.3 acerca de la presencia de grupos de células exfoliadas del tumor, ya que sólo hallamos 2 ca- sos donde no se efectuaron lavajes y ninguno lue- go de irrigar el muñón con una solución de iodo povidona.

El análisis de estadísticas importantes, elabo- radas por varios autores muestran una relación entre el tamaño del tumor y la incidencia de recidivas locales pero, y mucho más importante, demuestra la relación entre ésta y la estadificación post operatoria1-6-12-21.

Los implantes neoplásicos en la línea anasto- mótica o distal a la misma están descriptos. Nor- gen y Svenson2 han publicado un implante anal 3 meses posterior a la cirugía y nosotros tuvimos otro en el recto a los 9 meses. Actualmente lleva 4 años de su segura operación (resección local) sin recidivas6.

Lamentablemente el valor pronóstico a través de la estadificación realizada y el mejoramiento tecnológico no ha cambiado demasiado el nivel de supervivencia en cáncer de recto, si bien debemos aceptar que ha mejorado la calidad de la misma, al aumentar los casos en que se logró conservar el aparato esfinteriano1-13-17-21.

No ignoramos la aparición en Estados Unidos de un aparato captador de anticuerpos monoclo- nales (Radio Immuno Guided Surgery, RIGS) mar- cados con iodo 125 y luego rastreados en forma intraoperatoria con un detector de radiaciones gamma, portátil y estétil que permite ser colo- cada en contacto con los tejidos. Este método, aún en vías de prueba por un grupo cerrado de institucio- nes, parecería demostrar una marcada diffé- rencia entre los hallazgos pre, intra y post ope- ratorios efectuados con los métodos tradicionales.

Mischelman no encontró diferencias en el higa- do pero en pelvis, fue del 34% versus 15%, cáda- dena iliaca 27% versus 5%, y un 17% en el es- pacio presacro14.

Si bien la clasificación de Dukes admite un 10% de pacientes que no llegan a tener una supervi- vencia de 5 años en su grado "A", el método del RIGS parecería estar indicando una falta total de seguridad en el pronóstico en base a la estadifi- cación post operatoria o histológica, dejando libra- do el pronóstico verdadero al tejido neoplásico no extirpado en cirugía supuestamente curativa y con- firmado luego por los patólogos34.

Según Rosai31, sabemos que el cáncer es una enfermedad genética, pero que, la cirugía es una de las posibilidades mejores con que cuentan los pacientes en la actualidad. En cuanto a la presen- cia o no de células neoplásicas en el muñón rectal, en el tejido linfático o en la grasa perirectal, cita nuevamente el mismo autor: "la malignidad de los mismos dependerá del número de mutaciones que se hayan producido ya en las células, para que éstas tengan posibilidad de producir una recidiva, ser totalmente inocuas o esperar durante años para completar el ciclo, haciendo las células por sí mismas, mucho más que lo que podemos hacer nosotros".

Por otra parte, estudios experimentales de au- tores noruegos llegan a la conclusión de que, la tumorigénesis colorrectal está asociada con no- tables cambios en el sistema de activación plasmogénico a nivel de los tejidos y una serie de reacciones activador-receptor e inhibidores que
escapan a la total comprensión del cirujano medio pero que podrían explicar el caprichoso accionar de algunos tumores; antiguamente se atribuía su capacidad de generar metástasis al genio tumoral, por llamarlo de alguna manera.

En conclusión,
1. está en discusión, por parte de varios autores, el papel que le cabe a la presencia de células neoplásicas exfoliadas en el muñón rectal ante una recidiva local.
2. el lavado del muñón pre anastomótico, parecería ser un método efectivo para eliminar las células exfoliadas, invalidando así cualquier teoría sobre recidivas locales por presencia de los elementos desprendidos del tumor.
3. como corolario o hipótesis:
   - La recidiva local, regional o sistémica podría deberse a tejido neoplásico remanente y no detectado por ninguno de los métodos que poseemos en la actualidad, incluso el estudio histológico de las piezas. Explicaríamos así, el porcentaje aceptado de mortalidad para el grado A de Dukes.

BIBLIOGRAFÍA
DISCUSIÓN

Dr. Fernando Bonadéo Lassalle* MAAC: El tema que nos trae el Dr. Donnelly resulta muy interesante. Ya Newton Morgan, del grupo del St. Mark's Hospital demostró una reducción significativa en el número de recidivos locales con la utilización del lavado rectal. Nos llama la atención el escaso porcentaje de citologías positivas encontrada por los autores del trabajo. Este hecho tal vez pueda atribuirse a la localización de los tumores, pues si no entendí mal algunos casos estaban en la zona rectosigmoidea. Consideramos que cuanto más baja es la lesión, mayor es el manipulao al que es sometido el recto durante la disección y mayor la probabilidad de que se desprendan restos tumorales en la luz del recto. Pensamos que si se los nota macroscópicamente, el porcentaje de citologías positivas debería haber resultado más alto.

Para nosotros el lavado rectal pre-anastomótico es una maniobra rutinaria y la realizamos sistemáticamente desde el año 1970. Debo decir que en toda nuestra casuística hay un solo caso de recidiva puramente anastomótica, es decir consecuentemente a un implante en la línea de sutura.

El resto de las resecciones locales siguieron el mecanismo que explicó Donnelly, es decir que fueran secundarias a tumor remanente en la pelvis.

Un hecho que apoya el discurso que el implante de células neoplásicas en el lecho quirúrgico, es la elevada incidencia de recidivas locales cuando se produce la apertura accidental del recto. Frente a esta situación los índices de recidiva reportados oscilan entre el 30 y 70%. En nuestra serie tuvimos 16 casos de apertura accidental, 5 en resecciones anteriores y 11 en amputaciones abdominoperineales. Seis de esos 16 casos, o sea 38% desarrollaron recidivas locales.

Dr. Juan C. Milanesi* MAAC FACS: Pienso que es una línea de trabajo que puede llegar a dar todavía muchos más resultados. Este es el comienzo y calculo que no podemos sacar todavía conclusiones definitivas de lo que él nos ha dicho. Quizás de la lectura surja una época que a nosotros nos tocó vivir y lo nombra a Turnbull y pienso que de ahí en más hubo un cambio muy importante en lo que hace a las recidivas por las características de la técnica oncológica descrita en esa época. A nosotros nos tocó vivir quizás en un principio ve una enorme cantidad de recidivas, locales y parietales, en épocas en que el cáncer del colon se operaba en una forma totalmente distinta a la que fue descripta luego por Turnbull y desde esa época uno ha notado que ha existido una enorme disminución de los índices de recidiva. Yo estoy totalmente de acuerdo con lo que dice Donnelly, de lo que él llama el tumor remanente, o lo que se señaló en forma precedente de lo que sucede cuando se abre un tumor en la pelvis. Por eso siempre mantengo que cuando uno trata de operar un cáncer de recto, manteniendo el aparato esfinteriano, se debe ser muy cuidadoso en la disección pelviana en aquellos tumores que corresponden al grado B II de Duke's y Collier, porque esos tumores que sobrepasan la pared rectal y que quizás todavía no han dado metástasis linfáticas dejan habitualmente tumor remanente en la pelvis que a veces macroscópicamente pasa desapercibido, pero en este tipo de tumores se exige entonces una terapia coadyuvante de radiación previa. Cálculo que los lavados que hace el Dr. Donnelly son útiles, nosotros los hacemos también sistemáticamente cuando hacemos anastomosis baja y si bien no hemos estudiado la celularidad, vuelvo a repetir, creo que es una muy buena línea de estudio como para mantenerse en ella y poder sacar conclusiones más importantes con el correr del tiempo.

Dr. Alfredo Graziano** MAAC: Si nos retrotraemos a épocas históricas, todos recordamos la enorme cantidad de trabajos que se atribuyen una tremenda importancia al lavado con sustancias citotóxicas, para impedir el implante de células neoplásicas a nivel de la sutura. Particularmente creo, y después fue comprobado, que hubo una exageración en lo que respecto a este tópico. Las recidivas locales atribuidas a implantes en la línea de sutura, eran tales y la mayoría de los casos se producían entre el año y los 2 años de efectuada la resección, desde la cavidad pélvica hacia la luz intestinal. Nosotros efectuamos lavados sistemáticamente en cualquier sector del recto, no solamente a nivel de las colonos, confirmando lo dicho anteriormente por Bonadeo. Los factores de pronóstico de estas recidivas locales dependen del grado de penetración en la pared, del nº de ganglios, grado histológico que el patólogo después certificará. De todas estas recidivas, me adhiere totalmente a los conceptos de Bonadeo, muy pocas fueron a nivel de la línea de sutura reiterando que son implantes que ganan luego la línea de sutura o el recto de fuera hacia dentro, tanto sea por un déficit quirúrgico no voluntario, por apertura del recto o por otros factores de pronóstico adverso que aún no podemos manejar.

CIERRE DE LA DISCUSIÓN

Dr. Eduardo J. Donnelly MAAC FRSM: Con el Dr. Bonadeo estamos totalmente de acuerdo y sobre todo con las conclusiones. Hacemos hincapié sobre la importancia del lavado del muñón rectal ya que en nuestra experiencia, el mismo barrió completamente con todas las células neoplásicas, por eso en las conclusiones decimos textualmente: "El lavado del muñón rectal preanastomótico con cualquier sustancia líquida parece ser un método efectivo para eliminar las células exfoliadas etc. etc."

No decimos en las conclusiones, pero es nuestra convicción, además se desprende de los comentarios que hemos presentado, que los recidivas neoplásicas podrán ser debidas más bien a tejido neoplásico residual en la atmósfera que rodea el recto. En estudios con el R.I.G.S. con anticuerpos monoclonales marcados, se encontró en la zona presaca un 17% de casos en que existía tejido neoplásico no detectado por otros medios. En conclusión, estamos de acuerdo que el lavado debe hacerse pero no sabemos si realmente es lo que define que tenga o no recidiva local.

Con el Dr. Milanesi estamos de acuerdo sobre el tejido remanente en la causa de recidivas y mientras no se remueva en forma completa no podemos considerar oncologicamente seguir una resección. Micronym y el grupo que está trabajando con el Radio Inmune Guided Surgery, esperamos, nos darán la pauta definitiva.

Al Dr. Graziano: dice que está de acuerdo con el Dr. Bonadeo. Como ya aclaré que con Bonadeo estamos de acuerdo, por carácter transitorio estamos de acuerdo con él. Rosaen, encontró metástasis de carcinomas 10 años más tarde de la resección que había sido considerada curativa y conenta que el transcurso a sí mismo de enfermedad depende de la velocidad o la demora en que se produzcan la mutaciones de las células neoplásicas. También estamos de acuerdo que la mayor parte de las veces las recidivas no son de adentro hacia fuera, sino al revés.

* Miembro Académico

** Miembro Asociado