



**Universidad de Valladolid**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**TESIS DOCTORAL**

**IMPLICACIÓN DEL NEUMOPERITONEO QUIRÚRGICO EN LA  
DISEMINACIÓN CELULAR DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS  
LAPAROSCÓPICOS ABDOMINALES**

Presentada por **María Luz Martín Esteban** para optar al grado de  
doctora por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

Profesor Dr. Carlos Vaquero Puerta

Dr. Juan Carlos Martín del Olmo



**A MIS PADRES**





## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer especialmente al **Profesor Dr. Vaquero Puerta** aceptar la dirección de esta tesis doctoral y la dedicación que ha tenido en el desarrollo de la misma hasta su finalización.

Al **Dr. Martín del Olmo**, de quien partió la idea inicial del proyecto. Su ayuda ha sido inestimable, tanto en la práctica de las intervenciones quirúrgicas, como en la elaboración del trabajo. Gracias por su paciencia a toda prueba, y por la claridad de juicio con que ha sabido orientarme en los momentos de duda o desánimo.

A todo el personal del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Medina del Campo por su valioso trabajo y colaboración y, especialmente, al **Dr. Jorge Cuevas González**, quien me ha prestado un incalculable apoyo en el desarrollo de este proyecto. Ha sido un verdadero modelo de desinterés y rigor profesional.

A la **Dra. María del Carmen Viña Simón**, por su cooperación desinteresada en la ardua tarea de la elaboración e interpretación del estudio estadístico que constituye el núcleo del presente trabajo.

A todo el personal del Área quirúrgica del Hospital de Medina del Campo, por la grandísima ayuda prestada y, en especial a **Dña. Rosana Alonso Antón**, quien se tomó como cosa propia la supervisión y aplicación de una metodología correcta en el ámbito quirúrgico.

A todos los miembros del Servicio de Cirugía, compañeros de trabajo y amigos, a quienes agradezco su paciencia y colaboración, especialmente al **Dr. Javier Sánchez González**, quien acertó a ver la luz al final del túnel.

Al **Sr. Julio César González Pérez**, por su inestimable ayuda para dar una forma bien estructurada a este manuscrito.

A la Dirección del Hospital de Medina del Campo, por permitirme desarrollar este proyecto en el Centro sin condicionantes.

Por último, a **Javier**, por su apoyo y comprensión en esta igualdad de dichas y reveses que siempre nos acompaña.



## **DIRECTORES**

Profesor Dr. Carlos Vaquero Puerta

Dr. Juan Carlos Martín del Olmo



# ÍNDICE



<b>DIRECTORES.....</b>	<b>7</b>
<b>ÍNDICE .....</b>	<b>9</b>
<b>ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>13</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>	<b>15</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>19</b>
<b>ACERCAMIENTO A LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA.....</b>	<b>23</b>
<b>1. CONCEPTO DE CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA .....</b>	<b>25</b>
<b>2. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA .....</b>	<b>26</b>
<b>3. BASES DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA .....</b>	<b>31</b>
3.1. Adaptación a las nuevas tecnologías.....	32
3.2. Componentes de un equipo de laparoscopia.....	33
3.3. Fisiopatología del neumoperitoneo.....	39
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>47</b>
<b>1. CONCEPTO DE METÁSTASIS EN EL SITIO DEL PUERTO LAPAROSCÓPICO .....</b>	<b>49</b>
<b>2. INCIDENCIA DE METÁSTASIS EN EL SITIO DEL PUERTO LAPAROSCÓPICO .....</b>	<b>51</b>
<b>3. HIPÓTESIS PARA EL DESARROLLO DE METÁSTASIS EN EL SITIO DEL PUERTO LAPAROSCÓPICO.....</b>	<b>54</b>
3.1. Diseminación hematológica.....	54
3.2. Contaminación directa de la herida.....	55
3.3. Neumoperitoneo .....	56
3.4. Respuesta inmune .....	59
3.5. Técnica quirúrgica.....	60
3.6. Laparoscopia diagnóstica en pacientes con alto riesgo de MSPL .....	60
<b>JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....</b>	<b>63</b>
<b>1. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>65</b>
1.1. Importancia clínica de las metástasis en el sitio del puerto laparoscópico y la diseminación tumoral intraperitoneal.....	66
1.2. Fisiopatología de las metástasis en el sitio del puerto laparoscópico .....	67
1.3. Neumoperitoneo y diseminación intraperitoneal .....	68
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>71</b>
<b>HIPÓTESIS DE TRABAJO .....</b>	<b>73</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>77</b>
<b>1. ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL DE MEDINA DEL CAMPO .....</b>	<b>78</b>
<b>2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL ESTUDIO. TÉCNICA QUIRÚRGICA. RECOGIDA Y TRATAMIENTO DE MUESTRAS .....</b>	<b>80</b>
2.1. Características generales del estudio.....	80
2.2. Técnica quirúrgica.....	82
2.3. Recogida de muestras .....	83
2.4. Recepción, procesamiento y conservación de las muestras .....	87
2.5. Tipificación de las muestras.....	97

<b>3. RECOGIDA DE DATOS.....</b>	<b>102</b>
3.1. Variables recogidas para los pacientes del Grupo I.....	102
3.2. Variables recogidas para los pacientes del Grupo II.....	106
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>109</b>
<b>1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA .....</b>	<b>111</b>
<b>2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA .....</b>	<b>111</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>113</b>
<b>1. DESCRIPCIÓN GENERAL RESULTADOS DEL ESTUDIO.....</b>	<b>115</b>
1.1. Tamaño muestral. Grupos.....	115
1.2. Sexo.....	116
1.3. Edad .....	116
1.4. Tiempo quirúrgico global.....	118
<b>2. DESCRIPCIÓN GENERAL DE RESULTADOS PACIENTES GRUPO I .....</b>	<b>121</b>
2.1. Distribución de la patología Grupo I.....	121
2.2. Marcadores tumorales.....	122
2.3. Tratamiento Adyuvante.....	123
2.4. Técnica quirúrgica Grupo I.....	124
2.5. Tiempo quirúrgico Grupo I.....	124
2.6. Tipo de resección.....	125
2.7. Histopatología de las lesiones neoplásicas.....	126
2.8. Descripción morfológica del tumor .....	127
2.9. Márgenes quirúrgicos.....	127
2.10. Estadificación anatomopatológica.....	129
<b>3. DESCRIPCIÓN GENERAL DE RESULTADOS PACIENTES GRUPO II.....</b>	<b>131</b>
3.1. Distribución de la patología Grupo II.....	131
3.2. Técnica quirúrgica Grupo II.....	132
3.3. Tiempo quirúrgico Grupo II .....	133
<b>4. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....</b>	<b>135</b>
4.1. Asociación de variables entre ambos grupos .....	135
4.2. Análisis de las muestras obtenidas .....	139
4.3. Correlación por patrones celulares para las cinco muestras.....	144
4.4. Correlación de la existencia de celularidad para las cinco muestras .....	149
4.5. Correlación de la existencia de celularidad por estadios tumorales.....	154
4.6. Correlación de la existencia de celularidad para el estadio T4.....	161
4.7. Correlación con otras variables.....	167
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>169</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>181</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>185</b>



## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>CCD:</b>	<i>Charge Coupled Device</i> (dispositivo de carga acoplada)
<b>HMI:</b>	<i>Hidrargyrum Médiu m rc-length Iodide</i>
<b>CRT:</b>	<i>Cathode Ray Tube</i>
<b>LCD:</b>	<i>Liquid Crystal Display</i>
<b>CO<sub>2</sub>:</b>	dióxido de carbono
<b>PaCo<sub>2</sub>:</b>	presión arterial de CO <sub>2</sub>
<b>pH:</b>	potencial hidrógeno
<b>mmHg:</b>	milímetros de mercurio
<b>MSPL:</b>	metástasis sitio de puerto laparoscópico
<b>NOTES:</b>	<i>Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery</i>
<b>SILS:</b>	<i>Single Incision Laparoscopic Surgery</i>
<b>TAMIS:</b>	cirugía transanal mínimamente invasiva
<b>NO<sub>2</sub>:</b>	dióxido de nitrógeno
<b>MMP-2:</b>	metaloproteinasa de la matriz tipo 2
<b>MMP-9:</b>	metaloproteinasa de la matriz tipo 9
<b>uPA:</b>	uroquinasa activadora del plasminógeno
<b>TGF-<math>\beta</math>:</b>	factor de crecimiento transformante beta
<b>TNF-<math>\alpha</math>:</b>	factor de necrosis tumoral alfa
<b>IL-1:</b>	interleuquina-1
<b>IL-6:</b>	interleuquina-6
<b>°C:</b>	grados centígrados
<b>ICAM-1:</b>	molécula de adhesión intercelular-1
<b>VCAM-1:</b>	molécula de adhesión vascular-1
<b>VEGF:</b>	factor de crecimiento endotelial vascular
<b>PAI-1:</b>	inhibidor del activador del plasminógeno-1
<b>t-PA :</b>	activador tisular del plasminógeno
<b>u-PA:</b>	uroquinasa activador del plasminógeno
<b>FIGO:</b>	Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología
<b>TNM:</b>	<i>Tumor Node Metastasis</i>
<b>CEA:</b>	antígeno carcinoembrionario
<b>CCR:</b>	carcinoma colorrectal
<b>CA 19.9:</b>	antígeno carbohidrato 19.9
<b>Ng/ml:</b>	nanogramo por mililitro
<b>CK 20:</b>	citokeratina 20

<b>MI:</b>	mililitros
<b>U/ml:</b>	unidad de actividad enzimática por mililitro
<b>GIA:</b>	<i>Gastrointestinal Anastomosis</i>
<b>EEA:</b>	<i>End to End Anastomosis</i>
<b>RAB:</b>	resección anterior baja de recto
<b>AAP:</b>	amputación abdominoperineal
<b>H. derecha:</b>	hemicolectomía derecha
<b>C. transversa:</b>	colectomía transversa
<b>H. izquierda:</b>	hemicolectomía izquierda
<b>Adenoma TV:</b>	adenoma tubulovelloso
<b>HIB:</b>	hernioplastia inguinal bilateral
<b>Colitis ps:</b>	colitis pseudomembranosa
<b>M1 LPRE:</b>	muestra 1: lavado peritoneal preoperatorio
<b>M2 LPOST:</b>	muestra 2: lavado peritoneal postoperatorio
<b>M3 LF:</b>	muestra 3: lavado del filtro
<b>M4 TT:</b>	muestra 4: lavado del trocar de trabajo
<b>M5 TT:</b>	muestra 5: tocar de trabajo
<b>Cm:</b>	centímetros
<b>Mm:</b>	milímetros
<b>CM:</b>	células malignas
<b>CB:</b>	células benignas
<b>m RNA:</b>	ácido ribonucleico mensajero
<b>PCR:</b>	reacción en cadena de la polimerasa

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 1</b> Abulkasim	25
<b>Figura 2</b> Ilustración de los elementos medievales musulmanes quirúrgicos (Al-Tarsif)	26
<b>Figura 3</b> Bozzini	26
<b>Figura 4</b> Lichtleiter inventado por Bozzini	26
<b>Figura 5</b> Kurt Semm	28
<b>Figura 6</b> Robot da Vinci	31
<b>Figura 7</b> Torre de laparoscopia	33
<b>Figura 8</b> Video laparoscopio	34
<b>Figura 9</b> Espectro de luz	34
<b>Figura 10</b> Fuente y cable de luz	35
<b>Figura 11</b> Detalle cable fibra óptica	35
<b>Figura 12</b> Quirófano integrado	36
<b>Figura 13</b> Instrumental	37
<b>Figura 14</b> Trocar	37
<b>Figura 15</b> Sistema valvular del trocar	37
<b>Figura 16</b> Filtro de extracción de CO2	38
<b>Figura 17</b> Insuflador de CO2	38
<b>Figura 18</b> Cambios peritoneales cirugía laparoscópica	45
<b>Figura 19</b> Área de Salud de Valladolid Este	78
<b>Figura 20</b> Distribución geográfica Área de influencia del Hospital de Medina del Campo	78

<b>Figura 21</b>	Relación procedimientos laparoscópicos y quirúrgicos por año	79
<b>Figura 22</b>	Trocares utilizados en el estudio	82
<b>Figura 23</b>	Quirófano integrado del Hospital de Medina del Campo	84
<b>Figura 24</b>	Fluido utilizado para la obtención de muestras, CLNa	84
<b>Figura 25</b>	Fluido utilizado para la obtención de muestras, alcohol 96°	84
<b>Figura 26</b>	Fluido utilizado para la obtención de muestras, formaldehído	84
<b>Figura 27</b>	Sonda utilizada para la realización de lavado para la M1 y M2	85
<b>Figura 28</b>	Momento de realización de lavado pélvico	85
<b>Figura 29</b>	Filtro durante su utilización en el momento de la cirugía	86
<b>Figura 30</b>	Filtro cortado	86
<b>Figura 31</b>	Filtro preparado para realizar el lavado del mismo	86
<b>Figura 32</b>	Trocar desmontado	87
<b>Figura 33</b>	Detalle de la membrana del trocar	87
<b>Figura 34</b>	Muestras y hoja de recogida de datos intraoperatoria	87
<b>Figura 35</b>	Citocentrífuga	91
<b>Figura 36</b>	Citocentrífuga	91
<b>Figura 37</b>	Muestra de líquido de lavado	92
<b>Figura 38</b>	Identificación de centrifugados	93
<b>Figura 39</b>	Obtención de muestras de la cánula del trocar	93
<b>Figura 40</b>	Obtención de muestras sólidas del trocar	93
<b>Figura 41</b>	Introducción de las muestras en cassette	94
<b>Figura 42</b>	Detalle de cassette de malla fina	94
<b>Figura 43</b>	Bloque confeccionado en parafina	94
<b>Figura 44</b>	Secciones con el microtomo	95

<b>Figura 45</b>	Muestras en el portaobjetos	97
<b>Figura 46</b>	Estructura histológica normal peritoneal	97
<b>Figura 47</b>	Elementos citomorfológicos normales en la cavidad peritoneal	100
<b>Figura 48</b>	Atipia celular	100
<b>Figura 49</b>	Células tumorales	101
<b>Figura 50</b>	Células tumorales	101
<b>Figura 51</b>	Base de datos	102
<b>Figura 52</b>	Estadio tumoral. Clasificación TNM	105
<b>Figura 53</b>	Valores edad de los pacientes del estudio	116
<b>Figura 54</b>	Distribución del tiempo quirúrgico	119
<b>Figura 55</b>	Distribución de la patología neoplásica	121
<b>Figura 56</b>	Tiempo quirúrgico Grupo I	125
<b>Figura 57</b>	Tipo histopatológico de tumor	126
<b>Figura 58</b>	Distribución por grupo pronóstico	130
<b>Figura 59</b>	Localización patología benigna	132
<b>Figura 60</b>	Tiempo quirúrgico grupo II	133
<b>Figura 61</b>	Diferencias tiempos quirúrgicos en ambos grupos	138



## ÍNDICE DE TABLAS

		Página
<b>Tabla 1</b>	Principales ensayos clínicos que describen la incidencia de las MSPL	52
<b>Tabla 2</b>	Número total de pacientes incluidos en el estudio	115
<b>Tabla 3</b>	Distribución de pacientes del Grupo I y II	115
<b>Tabla 4</b>	Distribución de los pacientes por sexo	116
<b>Tabla 5</b>	Medidas con respecto a la edad de los pacientes del estudio	117
<b>Tabla 6</b>	Descripción detallada del tiempo quirúrgico de forma conjunta (Grupo I y II)	118
<b>Tabla 7</b>	Frecuencia según la localización de la neoplasia	122
<b>Tabla 8</b>	Valores de CEA preoperatorio según valores de referencia	122
<b>Tabla 9</b>	Valores CA 19,9 preoperatorio según valores de referencia	123
<b>Tabla 10</b>	Pacientes sometidos tratamiento adyuvante preoperatorio	123
<b>Tabla 11</b>	Técnicas quirúrgicas realizadas Grupo I	124
<b>Tabla 12</b>	Tipo de resección tumoral	125
<b>Tabla 13</b>	Distribución histopatológica tumoral	126
<b>Tabla 14</b>	Distribución morfológica tumoral	127
<b>Tabla 15</b>	Márgenes quirúrgicos obtenidos	128
<b>Tabla 16</b>	Clasificación TNM	129
<b>Tabla 17</b>	Agrupación por estadio tumoral	130
<b>Tabla 18</b>	Distribución de frecuencias por tipo de patología Grupo II	131
<b>Tabla 19</b>	Técnicas quirúrgicas realizadas Grupo II	132
<b>Tabla 20</b>	Asociación variable sexo entre ambos grupos	135
<b>Tabla 21</b>	Asociación variable edad entre ambos grupos	136
<b>Tabla 22</b>	Asociación variable tiempo quirúrgico entre ambos grupos	137

<b>Tabla 23</b>	Muestras recogidas para el estudio	139
<b>Tabla 24</b>	Resultados obtenidos en el lavado peritoneal preoperatorio	140
<b>Tabla 25</b>	Resultados obtenidos en el lavado peritoneal postoperatorio	140
<b>Tabla 26</b>	Resultados obtenidos en el lavado del filtro	141
<b>Tabla 27</b>	Resultados obtenidos en el lavado del trocar de trabajo	141
<b>Tabla 28</b>	Resultados obtenidos en el trocar de trabajo	142
<b>Tabla 29</b>	Muestras consideradas como positivas	143
<b>Tabla 30</b>	Correlación patrones celulares para cada grupo en la M1 LPRE	144
<b>Tabla 31</b>	Correlación patrones celulares para cada grupo en la M2 LPOST	145
<b>Tabla 32</b>	Correlación patrones celulares para cada grupo en la M3 LF	146
<b>Tabla 33</b>	Correlación patrones celulares para cada grupo en la M4 LT	147
<b>Tabla 34</b>	Correlación patrones celulares para cada grupo en la M5 TT	148
<b>Tabla 35</b>	Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en la M1 LPRE	149
<b>Tabla 36</b>	Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en la M2 LPOST	150
<b>Tabla 37</b>	Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en la M3 LF	151
<b>Tabla 38</b>	Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en la M4 LT	152
<b>Tabla 39</b>	Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en la M5 TT	153
<b>Tabla 40</b>	Celularidad por estadio tumoral	154
<b>Tabla 41</b>	Celularidad por estadio tumoral para la M1 LPRE	156
<b>Tabla 42</b>	Celularidad por estadio tumoral para la M2 LPOST	157
<b>Tabla 43</b>	Celularidad por estadio tumoral para la M3 LF	158
<b>Tabla 44</b>	Celularidad por estadio tumoral para la M4 LT	159
<b>Tabla 45</b>	Celularidad por estadio tumoral para la M5 TT	160
<b>Tabla 46</b>	Celularidad para el estadio tumoral T4	161



<b>Tabla 47</b>	Celularidad para el estadio tumoral T4 en el lavado preoperatorio	162
<b>Tabla 48</b>	Celularidad para el estadio tumoral T4 en el lavado postoperatorio	163
<b>Tabla 49</b>	Celularidad para el estadio tumoral T4 en el lavado del filtro	164
<b>Tabla 50</b>	Celularidad para el estadio tumoral T4 en el lavado del trocar de trabajo	165
<b>Tabla 51</b>	Celularidad para el estadio tumoral T4 en el trocar de trabajo	166



**ACERCAMIENTO A LA CIRUGÍA  
LAPAROSCÓPICA**



## 1. CONCEPTO DE CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

La cirugía laparoscópica, o cirugía mínimamente invasiva, ha supuesto una verdadera revolución en la cirugía, especialmente en el campo de la cirugía general.

La bibliografía de las dos últimas décadas, pone de relieve que la cirugía laparoscópica constituye uno de los avances tecnológicos de finales del siglo XX y principios del XXI, y que la aplicación de la cirugía de puerto único, la cirugía por orificios naturales y la cirugía robótica, son la expresión del desarrollo ilimitado de la mínima invasión.

El término *laparoscopia* proviene del griego *laparo-* (flanco) y *-skopia* (instrumento de observación) y se utiliza para describir el procedimiento mediante el cual se examina el peritoneo con un endoscopio (Spaner S., 1997). La Real Academia de la Lengua Española, define laparoscopia (o laparoscopía) como “ *una técnica de exploración visual que permite observar la cavidad pélvica-abdominal con un instrumento conocido como laparoscopio* ”

Algunos historiadores atribuyen al cirujano árabe Albukasim (936-1013 d. C.) la primera revisión de una cavidad interna, al emplear el reflejo de la luz mediante espejos para examinar el cuello uterino (Semm, K., 2007).

Abul I Qasim Jalaf ibn al-Abbas al -Zahrawi, conocido como Abulcasim, nace en el año 936 en Madinat-al-Zahra, Córdoba, y muere en el año 1013. Se le podría considerar como el primer cirujano de la historia. Se saben muy pocas cosas de su vida más allá de las que explica en sus propias obras. No obstante su nombre aparece mencionado por primera vez en una



Figura 1. Abulkasim

obra de Abu Muhammad ibn Hazm que lo cita entre los médicos más famosos de Al-Ándalus. La primera biografía detallada se escribió sesenta años después de su muerte por Al-Humaydi, en su obra *Jadhwat al-Muqtabis*.



Figura 2. Kitab Al-Tasrif. Ilustración de los elementos quirúrgicos medievales musulmanes

Escribe su famosa Enciclopedia Kitab Al-Tasrif, donde recopila la mayoría de los conocimientos médicos y farmacéuticos de la época en 30 volúmenes, y donde se ilustran los principales elementos quirúrgicos medievales (Hehmeyer, I., 2007).

En la Edad Media, esta corriente de medicina islámica, fue seguida por muchos cirujanos europeos.

Describe multitud de técnicas quirúrgicas, como por ejemplo, sobre la cauterización de las heridas, extracción de cálculos de la vejiga, utilización del fórceps en la extracción del feto. Fue el primero en emplear el hilo de seda en las suturas (Makki, A.I., 2006).

## 2. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

Cerca de siete siglos transcurrieron hasta que se desarrollaron avances significativos en esta técnica. El uso de tubos e instrumentos para tratar de ver el interior del cuerpo data de los comienzos de la civilización. Los griegos, egipcios y romanos ya utilizaban cánulas para enemas. Se sabe que Hipócrates trató de ver el recto mediante un tubo y una vela. No obstante, no fue hasta el siglo XVIII, que el desarrollo de la medicina permitiera ver lo que el paciente decía sentir.



Figura 3. Bozzini

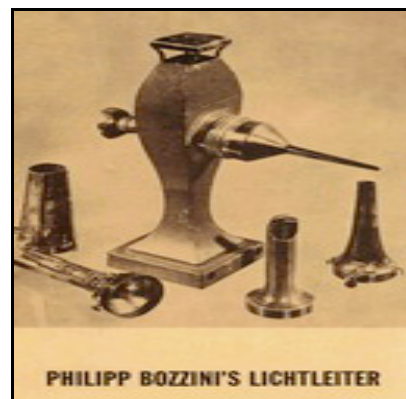


Figura 4. Lichtleiter inventado por Bozzini

La era de la endoscopia se inició en 1804, con la introducción del *Lichtleiter* o conductor de luz por Philip Bozzini (1773-1809). Médico obstetra, nace en Frankfurt;

visualiza la uretra por medio de un instrumento constituido por una cámara de doble luz, en la que la fuente de luz era una vela que reflejaba el rayo luminoso en un espejo para visualizar los órganos de las distintas cavidades del cuerpo humano (Serrano, A., 2007).

Esta cámara de doble luz, es la precursora del endoscopio moderno.

El primer tubo de endoscopio efectivo fue desarrollado por Desormeaux en 1863, utilizado para examinar la uretra y la vejiga. En 1868, Kussmaul realiza una gastroscopia con un tubo rígido con iluminación proximal mediante una lámpara de alcohol en un tragador de sables. El método no tuvo gran difusión por las frecuentes complicaciones (perforaciones gastroesofágicas) y por la mala visualización (pobre iluminación, acúmulo de fluidos). No obstante, el nuevo diseño constituyó un gran avance (Ruiz, J., 2000).

En 1877, Maximilian Nitze, considerado por muchos “el padre de la cistoscopia moderna”, modifica los endoscopios anteriores, los dota de lentes y de un conducto auxiliar para introducir instrumentos para dilataciones uretrales o extracción de cálculos.

Con la invención de la bombilla por Thomas Edison, durante 1880, se adapta una de estas pequeñas bombillas a la punta de un instrumento, por lo que el problema que supone la fuente de luz comienza a encontrar solución. Surgen nuevas complicaciones por abrasión por el sobrecalentamiento de las bombillas (Spaner, S., 1997).

En 1901 Georg Kelling, en Alemania, visualizó por vez primera la cavidad peritoneal, al introducir un cistoscopio de Nitze en el abdomen de un perro, y llamó a esta técnica **celioscopia**. En ese mismo año Von Ott, ginecólogo ruso, exploró la cavidad abdominal a través de una incisión en el fondo de saco posterior vaginal, en la que colocó un espéculo con un espejo y una lámpara incandescente, y llamó a esta técnica **ventroscopia**. Fue Hans Christian Jakobaeus quien aplicó la técnica de Kelling en humanos y publicó una monografía en la que describió 45 exploraciones de la cavidad abdominal en el hombre, por un método al que denominó **laparoscopia**. El trabajo de Jakobaeus facilitó además la visualización de diferentes entidades, como la cirrosis hepática, metástasis cancerosa y peritonitis tuberculosa.

La primera referencia acerca del uso de la técnica laparoscópica en Estados Unidos

---

fue publicada en 1911 por Bernheim, quien utilizó una cabeza de una lámpara eléctrica y un proctoscopio insertado en el epigastrio para ver el estómago, la vesícula biliar y el hígado (Serrano, A. 2007).

En los años posteriores la laparoscopia fue discutida tanto en eventos como en la literatura médica y solo pequeños progresos se hicieron en la técnica, la instrumentación o la aplicación clínica. Quizás la más importante de este periodo fuera la idea brindada por Zollikofer entre las décadas de los veinte y de los treinta del pasado siglo, cuando emplea por primera vez el dióxido de carbono como gas para la realización del procedimiento.

En 1938, el húngaro Janos Veress, médico internista de Viena, diseña una aguja atraumática para la creación de neumotórax, que posee una vaina externa con la punta en bisel y un estilete interno como que se exterioriza en el momento de penetrar en la cavidad, con lo que evita dañar los órganos internos. Por esta razón fue adoptada inmediatamente para la producción del neumoperitoneo previo a la introducción de los trocares en el abdomen (Pérez, M. 2005).

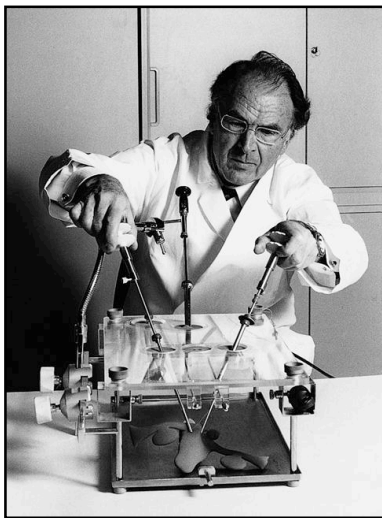


Figura 5. Kurt Semm. *Pelvi trainer*

Posteriormente Kurt Semm, Alemania, ginecólogo de profesión e ingeniero de formación, contribuye de una manera muy notable al desarrollo de la cirugía laparoscópica. Desde el año 1960, publica sus experiencias, novedades y avances. Da solución a problemas como el de la presión abdominal; diseña un insuflador que registra la presión del gas intraabdominal y mide el flujo de inyección. En 1964 monta externamente la fuente de luz fría. Además de una mejor visión, elimina el riesgo de quemaduras por el calor de las fuentes anteriores. Diseña el *pelvi trainer* para la práctica de la cirugía laparoscópica e inventa instrumental para la misma, como el gancho de disección y coagulación (hook). Diez años después introduce al cable de fibra óptica aún en uso en nuestros días (Semm, K., 1982).

Por todo ello se le considera el padre de la laparoscopia moderna (Pérez, M., 2005).

---



En la década de los treinta aparecen también los endoscopios semirrígidos. Los alemanes Schindler y Wolff desarrollaron en 1932 un endoscopio cuya extremidad distal era de goma flexible y la transmisión de imágenes se obtenía a través de numerosas lentes de distancia focal muy corta.

El 12 de septiembre de 1985 Mühe realiza la primera colecistectomía laparoscópica en humano. En 1988, la escuela francesa presenta sus primeras experiencias a través de Mouret y Dubois, como comunicación oral en el Congreso Europeo de Cirugía de ese mismo año.

Francois Dubois, cirujano del Centro Medico-Chirurgical de la Porte de Choissy de París, dedicado a la cirugía digestiva, en los años sucesivos realiza una gran actividad laparoscópica (Dubois, F., 1989).

John Barry McKernan realiza la primera colecistectomía en EEUU en agosto del año 1988.

Paralelamente, en 1986, se incorpora el video a la endoscopia. El dispositivo de carga acoplada (*charged couple device*, CCD) se introduce en un endoscopio clínico. El CCD es un sensor con diminutas células fotoeléctricas que registran la imagen. Desde allí la imagen es procesada por la cámara; la capacidad de resolución o detalle de la imagen depende del número de células fotoeléctricas del CCD. Este número se expresa en *pixels* (*picture element*, menor unidad homogénea en color que forma parte de una imagen digital). (Ruiz, J., 2000; Litwiller, D., 2001).

En el Congreso del American College de 1989 en Atlanta, se presenta la nueva técnica. Miles de cirujanos pueden escuchar los informes de los pioneros y sobre todo pueden ver los vídeos de las intervenciones realizadas. En todos los países, con pocos meses de diferencia, se repiten las técnicas y se inician nuevos procedimientos. A la colecistectomía le siguieron nuevas formas de sutura, la aparición de un variado instrumental y la imaginación quirúrgica permitieron realizar en 1989 la valvuloplastia de Nissen (Cuschieri), la vagotomía troncular (Dubois), la vagotomía según técnica de Taylor (Katkhouda y Mouiel) y la vagotomía de Hill-Barker (Zucker), entre otras.

A partir de la década de los noventa el desarrollo de nuevas técnicas a través del abordaje laparoscópico es imparable. Favorecida por el desarrollo de la tecnología del

---

video y la transmisión de imágenes, la cirugía laparoscópica se generaliza y desarrolla entre las diferentes especialidades quirúrgicas que comparten el tratamiento quirúrgico del abdomen (cirugía, ginecología y urología).

Las ventajas convencen a los detractores iniciales de la cirugía laparoscópica ya que proporciona una mejor visión y abordaje de la cavidad abdominal, disminuye el dolor postoperatorio, reduce la tasa de infección de la herida quirúrgica y las complicaciones infecciosas, acorta el tiempo de estancia hospitalaria, disminuye el desarrollo de adherencias y de complicaciones obstructivas, permite la rápida reincorporación a la vida social y laboral, brinda un mejor resultado estético, reduce el coste total de la enfermedad y previene la hernia incisional (Iturralde, A.R., 2010).

Las imágenes electrónicas obtenidas de los videolaparoscopios actuales son de una calidad óptima, en alta definición e incluso visión tridimensional, lo que favorece considerablemente las maniobras terapéuticas. Además, facilitan la enseñanza y la obtención de información gráfica.

No obstante la cirugía laparoscópica, no está exenta de complicaciones (Champault, G., 1996; Catarci, M., 2001), lo cual no significa que no sea una técnica segura y fiable. Después de más de una década de superación de la curva de aprendizaje, especialmente en cirugía oncológica, los resultados han demostrado que, a pesar de las limitaciones que pudiera presentar, constituye un método quirúrgico con resultados equiparables y en muchos casos mejores a los obtenidos en cirugía abierta.

A partir del año 2000 surge la aplicación de la tecnología robótica a la cirugía laparoscópica, aportando ventajas a las limitaciones de ésta, como la pérdida de la sensación táctil, limitaciones en la maniobrabilidad, imagen bidimensional, particularidades del instrumental, complejidad de los procedimientos y necesidad de neumoperitoneo (Yoshino, I., 2001; Lanfranco A.R., 2004).

La calidad de la imagen tridimensional intraoperatoria con sensación de profundidad, la perfecta sincronización manos-ojos, la precisión de los instrumentos, la exactitud de sus suturas y la exéresis que se realiza con mayor destreza y confort, hará probablemente que pronto la cirugía robótica sea ampliamente difundida a pesar de su elevado coste (Amodeo, A., 2009).

---

En cirugía laparoscópica serán necesarios los robots quirúrgicos para las tareas que requieran una gran precisión. Indudablemente, a medida que avanza la tecnología van desapareciendo las limitaciones de los sistemas actuales, de manera que se producirá una aceptación y mejora cada vez mayores, con disminución de los costes económicos de inversión y mantenimiento.



Figura 6. Robot Da Vinci

En la actualidad aparecen nuevos intentos de acceder a la zona quirúrgica con la mínima invasión y han aparecido nuevos conceptos, como la cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales (NOTES, *Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery*), la cirugía laparoscópica a través de incisión única (SILS, *single Incision Laparoscopic Surgery*) y la cirugía transanal a través de puerto único (TAMIS, cirugía transanal mínimamente invasiva), (Flora, E.D., 2008).

La tendencia es avanzar cada vez más hacia técnicas menos invasivas, intentando reproducir una cirugía más segura para el paciente y más cómoda para el cirujano.

La cirugía laparoscópica se consideró el principal paradigma de la cirugía en las décadas de los ochenta y de los noventa, pero no es el final de la escalada para ofrecer un método menos invasivo al paciente quirúrgico. Es posiblemente un peldaño más de los ingentes esfuerzos que hace la comunidad médica para alcanzar este objetivo.

### 3. BASES DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

La continua evolución de la cirugía posibilita que se utilicen abordajes quirúrgicos alternativos a la cirugía convencional. Es una realidad que el futuro de la cirugía a comienzos de este siglo XXI sea la laparoscopia.

La destreza laparoscópica exige tiempo y dedicación ya que determinados aspectos, como la falta de percepción táctil o la ausencia de sensación de profundidad solamente

---

mejoran y se perfeccionan con un adecuado aprendizaje.

La cirugía laparoscópica es algo más que una vía de abordaje. Está formada por un conjunto de técnicas y maniobras necesarias para realizar intervenciones quirúrgicas, utilizando incisiones de acceso de pequeño tamaño por donde introducir el instrumental, y controladas por sistemas de imagen de alta tecnología.

La cirugía laparoscópica ha pasado a ser parte de una corriente conceptual denominada Cirugía Mínimamente Invasiva, que engloba parte de todas las disciplinas quirúrgicas tradicionales, desde la oftalmología a la cirugía pediátrica. Esta cirugía conlleva un soporte tecnológico más amplio, exigente y en constante desarrollo, y una base fisiopatológica propia (Targarona, E.M., 2009).

La cirugía mínimamente invasiva está reemplazando actualmente a la cirugía abierta en muchos procedimientos. Los resultados del número creciente de estudios multicéntricos que comparan la laparoscopia con la cirugía laparotómica convencional, establecen que tiene una eficacia equivalente aportando otras potenciales ventajas ya referidas en el capítulo anterior (COLOR, 2000; COLOR, 2009; COLOR II, 2013; Yong, L., 2001; Berggren, U., 1994; Moleenar, C.B.H., 1998; Targarona E.M., 2001; Feliú Pala, X., 2001; Kuhry, E., 2008; Lacy, A.M., 2002; Moreno Sanz, C., 2012).

### **3.1. Adaptación a las nuevas tecnologías**

El cirujano, sobre todo al principio de su formación en cirugía laparoscópica, se enfrenta con situaciones que ponen a prueba su destreza y control mental. En cirugía abierta las complicaciones intraoperatorias se viven de diferente manera, ya que siempre se tiene el recurso de la utilización directa de las manos. La cirugía mínimamente invasiva, aporta muchas ventajas en el postoperatorio y convalecencia del paciente, pero supone un nuevo reto para el cirujano, ante la falta de percepción táctil y sensación de profundidad. La conversión a cirugía convencional ante circunstancias comprometidas se debe afrontar de forma realista, en función de la habilidad del cirujano en la técnica y siempre teniendo en cuenta la seguridad del enfermo.

Por ello se recomienda tener preparada una caja con instrumental para una eventual laparotomía, para su uso inmediato en caso de que surgieran complicaciones.

---

### 3.2. Componentes de un equipo de laparoscopia

Los problemas iniciales de la equipación para poner en funcionamiento los programas quirúrgicos de cirugía laparoscópica ya han quedado subsanados. La inversión económica de arranque y posterior mantenimiento del instrumental ha quedado plenamente justificada y compensada en la reducción del tiempo de estancia hospitalaria y reincorporación precoz del paciente a su actividad laboral (Jönsson, B., 2000; Feliú, X., 2003. Gómez, A., 2005).

La propia sociedad demanda procedimientos médicos y quirúrgicos cada vez menos agresivos y dolorosos aún a expensas de un aumento de sus costes.

El equipamiento básico para la cirugía laparoscópica consta de la torre de video laparoscopia (integrando la fuente de luz, insuflador de gas y monitor de imagen), monitores accesorios e instrumental quirúrgico específico, como los trocares. Dentro del instrumental quirúrgico, los instrumentos para la disección y hemostasia desempeñan un papel fundamental.

#### 3.2.1. Torre de laparoscopia

Consta de varias unidades: laparoscopio (video laparoscopio) u óptica, la cámara, el monitor de video y la fuente de luz. Habitualmente, como se puede apreciar en la Figura 7, en la torre se incluye también el equipo de insuflación.

#### 3.2.2. Laparoscopio

Las ópticas están compuestas por un conjunto de lentes en el interior de una estructura rígida tubular de metal. Utilizan el sistema de dispositivo CCD o el sensor de células fotoeléctricas que registra la imagen.

Según el número, calidad y morfología de las lentes, es posible obtener diferentes ángulos de visión y un grado variable de intensidad de luz.

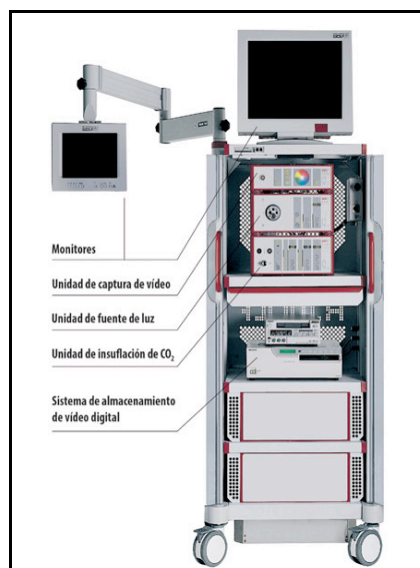


Figura 7: Torre de laparoscopia

Existen ópticas de diferentes calibres y angulaciones. Las más utilizadas, son de 5 y 10 mm, 0 y 30 grados. Actualmente ya existen en el mercado laparoscopios de punta flexible lo que facilita un mejor campo de visión lateral.



Figura 8. Video laparoscopio

Habitualmente la óptica es manejada por el primer o segundo ayudante, y de su correcto manejo (acercarse, alejarse, guardar una adecuada distancia al lecho quirúrgico) depende en buena parte el éxito de la intervención.

### 3.2.3. Fuente de luz

Se utiliza un haz de luz fría, transmitido a través de un cable flexible formado por múltiples fibras de vidrio. La luz se genera a partir de una fuente emisora de luz (luz caliente) de intensidad regulable y con suficiente potencia (350-500 vatios).

La fuente de luz más conveniente para las cámaras laparoscópicas involucra la

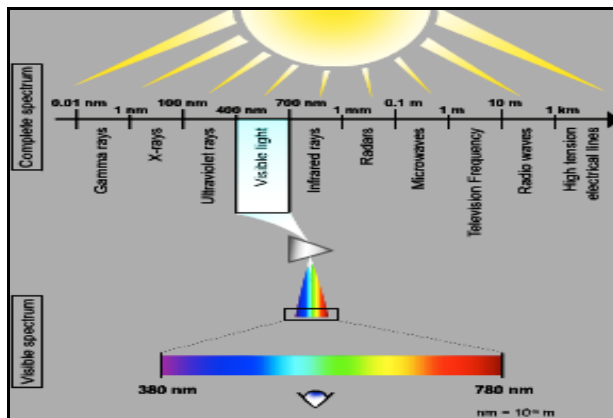


Figura 9. Espectro de luz

creación de un arco eléctrico en una atmósfera de halogenuro metálico (Hydrargyrum Medium arc-length Iodide o HMI), o en xenón. Este arco eléctrico, de la misma manera que el flash utilizado en la fotografía, emite una luz (se detalla el espectro de luz en la Figura 9), que está más cerca de la luz solar blanca.

Las fuentes de luz HMI emiten un espectro de temperatura de color de 5600 grados Kelvin y las fuentes de xenón emiten un espectro de temperatura de color de aproximadamente 6000 grados Kelvin en promedio para una fuerza de 300 vatios. Estas lámparas generan cuatro veces la fuerza de un filamento de lámpara de halógeno. A diferencia de éstas, las lámparas de arco tienen un espectro de temperatura que disminuye gradualmente con el uso, y por esta razón, se necesita un control de blancos

previo a cada uso y las bombillas necesitan remplazarse después de 250-500 horas de uso (dependiendo del modelo).

### 3.2.4. Cable de fuente de luz

El cable de la fuente de luz está compuesto por haces de fibras ópticas. En cada extremo del cable hay un adaptador para la fuente de luz y el laparoscopio. Existen tres sistemas de fijación diferentes que permiten el uso de adaptadores en un extremo (con rosca) de tal manera que cualquier fuente óptica pueda ser conectada a cualquier tipo de equipo laparoscópico.

Los cables de fibra óptica se construyen a base de un ensamblaje de fibras de vidrio o plástico, con un diámetro de 20 a 150 micrones cada uno (un micrón equivale a 0,001 mm). Estas fibras permiten transferir la luz sin generar calor.

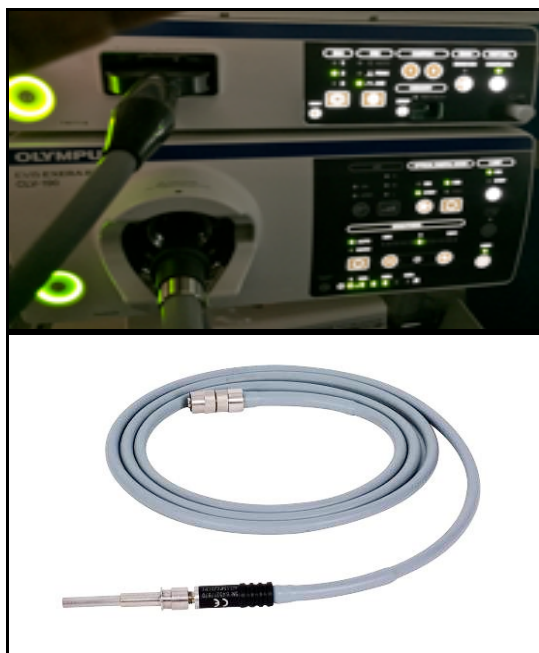


Figura 10. Fuente y cable de luz

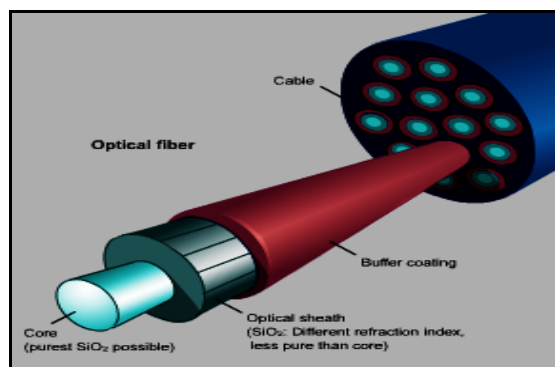


Figura 11. Detalle cable de fibra óptica

### 3.2.5. Monitores de imagen

Dada la elevada resolución de las cámaras actuales, es imprescindible utilizar monitores adecuados que aprovechen esta resolución.

La importancia clave de la visualización de la imagen del campo quirúrgico en un monitor CRT (*cathode ray tube*) o LCD (*liquid crystal display*) de alta resolución radica en el hecho de que en la cirugía laparoscópica el monitor representa el único vínculo



entre la anatomía interna y el cirujano. Obviamente la calidad de la imagen (resolución, brillo y equilibrio de colores) tiene una enorme importancia debido a que facilita la visualización óptima y por tanto, la interpretación correcta de la anatomía que se muestra en el monitor.

Sin embargo, la calidad de la imagen no lo es todo. La ubicación poco adecuada del monitor puede dar lugar a estrés ocular con irritación, visión borrosa y cefaleas.

El tamaño y el número de los monitores, así como su disposición en el quirófano, dependerá del tipo de cirugía, del número de ayudantes y su colocación.

Actualmente se dispone de quirófanos denominados integrados. El quirófano integrado es un quirófano altamente funcional que conjuga la distribución de los equipos médicos y las instalaciones. Es un quirófano de múltiples especialidades, ergonómico, con integración de equipos, manejo digital de la información y conectividad con el exterior.

En un quirófano integrado, los equipos y sistemas se instalan en brazos suspendidos del techo y se eliminan las conexiones e instalaciones en el piso, varios monitores y pantallas visualizan la información y un centro de control permite la integración de equipos e incorpora funciones de comunicación, navegación y cirugía video asistida.



Figura 12. Quirófano integrado

### 3.2.6. Instrumental. Trocares. Filtro de CO<sub>2</sub>

#### Instrumental

El instrumental ofrece una amplia variedad de elementos, con diferentes aplicaciones, resultantes de adaptaciones del instrumental de cirugía convencional. Su longitud varía de 30 a 45 cm y el diámetro de 2 a 10 mm. En el mango pueden tener un adaptador para energía monopolar. Casi todos están recubiertos con material de aislamiento para evitar una mala conducción de electrones o quemaduras eléctricas inadvertidas así como de un sistema de rotación en la punta, que se maneja



desde el mango. Deben ser de fácil limpieza y permitir su rápido montaje en el caso de material inventariable.

Los instrumentos para la disección y hemostasia se han hecho imprescindibles. Diferentes tipos de energías para cada instrumento convergen para el mismo fin, sustituyendo a la ligadura convencional.

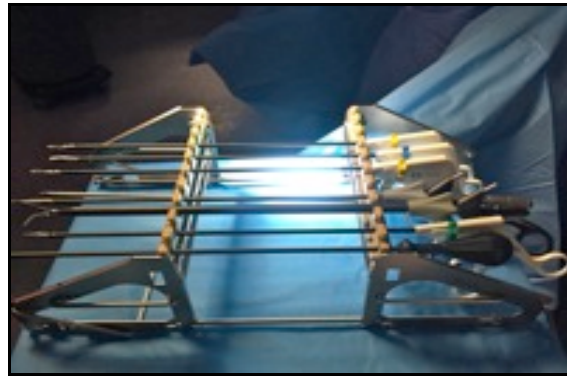


Figura 13. Instrumental

### Trocares

En su forma más simple, un trocar es un instrumento en forma de lápiz con una punta afilada en un extremo triangular, utilizados habitualmente dentro de un tubo hueco, conocido como cánula o manguito, para crear una abertura en el cuerpo a través del cual puede ser introducido el manguito, para proporcionar un puerto de acceso durante la cirugía.

El diseño de la punta del trocar es algo que está en constante evolución. Los materiales, diseño de vanguardia y la transparencia son factores que pueden facilitar su colocación en el interior de la cavidad abdominal.



Figura 14. Trocar

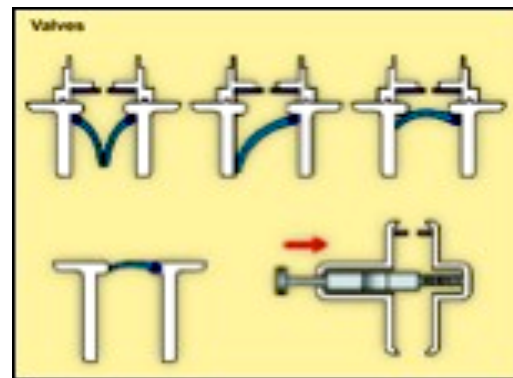


Figura 15. Sistema valvular del trocar

Hoy en día, existe una gama amplia de ingeniería de precisión en el ámbito de los trocares laparoscópicos, con instrumentos disponibles en una gran variedad de longitudes y diámetros, y con estilos diferentes de punta.

Son dispositivos diseñados para proporcionar el acceso a la cavidad abdominal y constituyen los canales de trabajo por los cuales se introducen la óptica y los distintos

instrumentos. Están provistos de un sistema de valvular (Figura 15), que evita la pérdida del neumoperitoneo y un canal de entrada de CO<sub>2</sub> con llave de paso de una vía para mantenerlo.

### Filtro de CO<sub>2</sub>

El filtro de CO<sub>2</sub> se posiciona en uno de los trocares para la extracción manual de CO<sub>2</sub>, cuando las condiciones de trabajo en la cavidad abdominal lo requieren, habitualmente para la extracción rápida de humo para mejorar la visión y para disminuir la presión del neumoperitoneo.



Figura 16. Filtro de extracción de CO<sub>2</sub>

### 3.2.7. Equipo de insuflación. Establecimiento del neumoperitoneo

Para crear el neumoperitoneo se precisa de un insuflador que introduzca el CO<sub>2</sub> en la cavidad abdominal con un flujo y presión controlados. El sistema permite mantener la presión intraperitoneal entre los parámetros fijados por el cirujano (habitualmente 12 mmHg). Es recomendable disponer de un equipo insuflador de alto flujo, ya que nos permitirá recuperar el neumoperitoneo con mayor rapidez durante el procedimiento. El insuflador puede ir conectado a un calentador de gas, para minimizar la hipotermia que provoca la cirugía y el propio neumoperitoneo.



Figura 17. Insuflador de CO<sub>2</sub>

La introducción de CO<sub>2</sub> en la cavidad abdominal puede realizarse mediante aguja de Veress, trocar de Hasson o bajo visión monitorizada (video laparoscopia).

La presión fisiológica normal en la cavidad peritoneal de una persona en decúbito supino es de aproximadamente 6 mmHg.

La presión de insuflación debe ser constantemente monitorizada, procurando evitar elevar la presión intraabdominal por encima de 15 mmHg.

Se ha elegido para la insuflación el CO<sub>2</sub> por ser incoloro, soluble en sangre, no inflamable y difundir a través del peritoneo siendo absorbido por la circulación, además de poder utilizarse con seguridad en presencia de instrumentos electroquirúrgicos. Se han utilizado gases alternativos (óxido nitroso, helio, aire ambiental, oxígeno, xenón, argón, criptón) descartándose por resultar inflamables, poco solubles o excesivamente caros.

Es importante extraer la mayor cantidad posible de CO<sub>2</sub> de la cavidad peritoneal al finalizar el procedimiento quirúrgico (desinsuflación), ya que éste provoca en las primeras 48 horas de la cirugía irritación peritoneal, que el paciente referirá como dolor a nivel escapular, torácico y lumbar.

### **3.3. Fisiopatología del neumoperitoneo**

#### **A. Cambios Ventilatorios**

Los cambios a nivel respiratorio comienzan desde el mismo momento en que colocamos al paciente en decúbito supino. La posición de Trendelenburg ocasiona un aumento de la presión venosa central y del gasto cardíaco. Cuando iniciamos la insuflación con CO<sub>2</sub>, el aumento de la presión intraabdominal influye de forma notable sobre la función pulmonar. A nivel respiratorio el neumoperitoneo produce una disminución del volumen pulmonar total, de la capacidad residual y de la complianza pulmonar. La distensión abdominal dificulta la ventilación al forzar el desplazamiento cefálico del diafragma, reduciendo de esta manera la capacidad pulmonar residual de un 30 a un 50% (Cakmakkaya, O.S., 2009; Suh, M.K., 2010).

La insuflación de CO<sub>2</sub> en la cavidad abdominal provoca hipercapnia, debida a la difusión del gas a través del peritoneo. Los valores de presión arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>)

---

aumentan de forma progresiva tras la insuflación, hasta estabilizarse a los 15-30 minutos. Esta alteración debe ser corregida modificando los parámetros de ventilación mecánica para mantener la PaCO<sub>2</sub> dentro de valores fisiológicos y evitar un descenso significativo del pH (potencial hidrógeno) sanguíneo. Otro factor importante que condiciona la cantidad de gas absorbido es la duración del procedimiento; a medida que se alarga el tiempo operatorio se incrementa la absorción de CO<sub>2</sub>. Al final de la cirugía, al desaparecer el neumoperitoneo y la presión intraabdominal, el CO<sub>2</sub> acumulado en los capilares peritoneales que permanecían colapsados, se libera dando lugar a un aumento transitorio de la PaCO<sub>2</sub> (Sodd, J., 2010).

Estos cambios son leves en individuos sanos pero resultan importantes en pacientes con enfermedades cardíacas y pulmonares.

### **B. Cambios Hemodinámicos**

La presión de neumoperitoneo que se utiliza durante la cirugía laparoscópica oscila entre 10 y 15 mmHg. Se ha demostrado que una presión intraabdominal mayor de 15 mmHg produce alteraciones hemodinámicas significativas, reduciendo el gasto cardíaco entre un 10 y un 30%. La caída del gasto cardíaco se produce como consecuencia de un descenso del retorno venoso y un aumento de la presión intratorácica y de la resistencia vascular periférica (debido a la liberación de catecolaminas y vasopresina que se produce tras el incremento de la presión intratorácica). Antes de realizar la insuflación, para minimizar los cambios hemodinámicos que el neumoperitoneo ocasiona, se recomienda colocar al paciente en ligero Trendelenburg, provocando un aumento relativo de la volemia y mejorar así el retorno venoso (Malley, C.O., 2001).

El retorno venoso de las extremidades inferiores también disminuye con presiones intraabdominales elevadas, situación que podría facilitar la trombosis venosa profunda. Por este motivo se debe realizar profilaxis antitromboembólica a todos los pacientes sometidos a una cirugía laparoscópica (Imigo, F., 2010).

### **C. Cambios Peritoneales**

La cirugía laparoscópica se ha incorporado a la práctica quirúrgica común. El peritoneo es un órgano con diversas funciones biológicas que pueden verse afectadas de diferentes maneras por las técnicas quirúrgicas laparoscópicas y abiertas. Clínicamente

---

estas alteraciones pueden ser importantes en cuestiones como las metástasis peritoneales y la formación de adherencias.

La cavidad abdominal está recubierta por el peritoneo, que comprende una sola capa de células mesoteliales formada por una membrana basal y una lámina subyacente de tejido conectivo. El órgano peritoneal tiene múltiples funciones biológicas incluyendo la regulación de la inflamación, la fibrinólisis, la angiogénesis y los procesos de remodelación tisular (Yung, S., 2007; Nachtsheim, R., 2006; Chegini, N., 2002; diZerega, G.S., 1997).

El trauma quirúrgico provoca daños peritoneales desarrollándose una respuesta inflamatoria. Las células mesoteliales se desprenden de la membrana basal, creando así zonas desprotegidas. La reacción inflamatoria se acompaña de la producción, liberación y exudación de líquido rico en proteínas, biológicamente activas. La respuesta fibrinolítica peritoneal se ve afectada rápidamente (Holmdahl, L., 1999; Van der Wal, J.B., 2007).

El carácter mínimamente invasivo de la cirugía laparoscópica puede reducir el trauma quirúrgico en el peritoneo. Sin embargo, introduce una serie de modificaciones físico-químicas en la cavidad abdominal, como aumento de la presión abdominal, gases de insuflación (CO<sub>2</sub>), y los cambios de temperatura. Todos ellos pueden afectar la integridad peritoneal.

### ***Alteraciones Morfológicas***

Suematsu encontró que los cambios peritoneales durante la laparoscopia podían verse afectados por el tipo de gas de insuflación, la presión, y la duración del neumoperitoneo. Observó la aparición de espacios intercelulares después de la insuflación con helio y con CO<sub>2</sub>, pero no después de insuflación con aire normal (Suematsu, T., 2001).

Esto fue confirmado posteriormente por Rosario, quien describió que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> era más perjudicial para la ultraestructura mesotelial que la insuflación con aire (Rosario, M.T., 2006).

---

Durante los procedimientos quirúrgicos convencionales las células mesoteliales se desprenden de la membrana basal y es lógico pensar que el mismo proceso tiene lugar durante la cirugía laparoscópica.

Pocos estudios han descrito los cambios peritoneales durante la cirugía laparoscópica en humanos. Liu describió los cambios morfológicos peritoneales en 40 pacientes sometidos a cirugía laparoscópica y cirugía convencional. La deformación de las células mesoteliales fue evidente a los pocos minutos de iniciar la insuflación. Después de 30 minutos de cirugía, los espacios intercelulares ya existían, y al cabo de una hora la membrana basal subyacente ya había perdido su continuidad. Después de dos horas, linfocitos y macrófagos se pudieron encontrar en estos espacios intercelulares. Estas observaciones contrastaron con las observaciones durante la cirugía laparotómica, en la que después de una hora no se encontraron cambios significativos en las células mesoteliales. Después de dos horas, los espacios intercelulares comenzaron a hacerse evidentes (Liu, Y., 2006).

### ***Hipoxia y la acidosis en el peritoneo***

En 2003 Wildbrett demostró que el neumoperitoneo con helio o con CO<sub>2</sub>, provocaba una disminución de la presión parcial de oxígeno en la pared abdominal de la rata medida con un microcateter implantado (Wildbrett, P., 2003).

En dos estudios experimentales, Molinas observó que la hipoxia peritoneal es determinante en la aparición de adherencias posquirúrgicas, posiblemente mediante la reducción de flujo capilar en las capas peritoneales superficiales durante el neumoperitoneo. La hipoxia peritoneal puede inducir cambios metabólicos induciendo una acidosis metabólica (Molinas, C.R., 2000, 2001).

La inducción de acidosis peritoneal que provoca la cirugía laparoscópica puede cambiar la inmunoprotección peritoneal. El grado de acidificación peritoneal está correlacionado con el grado de reducción de la respuesta inflamatoria (Hanly, E.J., 2007). Por lo tanto, el neumoperitoneo, por la acidificación celular peritoneal podría atenuar la respuesta inflamatoria después de la cirugía laparoscópica.

---

### *Inmunología en el peritoneo*

Después de la cirugía convencional, leucocitos polimorfonucleares se infiltran en las zonas peritoneales dañadas, seguidos por macrófagos. La degranulación de los mastocitos peritoneales aumenta la permeabilidad vascular, lo que provoca una respuesta inflamatoria y la liberación de sus componentes activos. Estos componentes activos, incluyen factores del complemento, citoquinas y factores de crecimiento (factor de crecimiento transformante beta, TGF- $\beta$  y factor de necrosis tumoral alfa, TNF- $\alpha$ ), que son secretadas por polimorfonucleares. Los macrófagos liberan también interleuquina-1 (IL-1), IL-6, y los metabolitos del ácido araquidónico (Heel, K.A., 1996).

Los estudios clínicos y experimentales han demostrado que la cirugía laparoscópica puede preservar el sistema inmune sistémico en mayor medida que los procedimientos abiertos (Allendorf, J.D., 1999; Whelan, R.L., 2003; Gitzelmann, C.A., 2000; Witchmann, M.W., 2005). Los niveles de proteína C reactiva sistémicos y de IL-6 son más bajos en los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica que en aquellos sometidos a laparotomía (Glaser, F., 1995; Cho, J.M., 1994).

Un factor determinante en la afectación inmunológica del peritoneo podría ser la temperatura abdominal. La insuflación de CO<sub>2</sub> se ha asociado con una reducción de la misma. Durante la laparoscopia la temperatura intraabdominal puede disminuir hasta los 27,7 °C (Jacobs, V.R., 2000).

Los pacientes sometidos a una colecistectomía laparoscópica con neumoperitoneo a temperatura ambiente mostraron tener mayores niveles de citoquinas en el líquido peritoneal que los que se sometieron al mismo procedimiento con neumoperitoneo a una temperatura corporal (Puttick, M.I., 1999).

### *Factores de crecimiento y moléculas de adhesión*

La activación de la inflamación peritoneal y la modulación de la respuesta inmune después de la cirugía laparoscópica, pueden influir en la reparación de las lesiones peritoneales. Además de las citoquinas, los factores de crecimiento y las moléculas de adhesión también pueden desempeñar papeles importantes en este proceso (Brokelman,

---

W.J.A., 2011). Las células mesoteliales peritoneales producen múltiples mediadores celulares, tales como TGF- $\beta$  y también pueden regular la respuesta de otras células (Yao, V., 2004). El TGF- $\beta$  estimula los fibroblastos para producir diversas proteínas, incluyendo el colágeno, fibronectina y las integrinas; disminuye la producción de proteínas tales como colagenasa y heparinasa cuya función es degradar la matriz extracelular. Las células mesoteliales expresan diversas moléculas de adhesión tales como la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) y la molécula de adhesión vascular-1 (VCAM-1). (Liverek, T. 1996).

Una serie de estudios apoyan la teoría de que el TGF- $\beta$  es un importante estimulador de la formación de adherencias peritoneales, principalmente mediante el aumento de la producción del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1). La relación entre TGF- $\beta$  y la formación de adherencias se ha establecido en estos estudios que demuestran niveles elevados de TGF- $\beta$  en áreas de formación de adherencias en los seres humanos (Hobson, K.G., 2003; Holmadhl, L., 2001).

### ***Fibrinolisis peritoneal***

Existen evidencias de que el sistema de plasmina peritoneal juega un papel crucial en la curación peritoneal y la formación de adherencias posteriores. Las células mesoteliales peritoneales producen activadores e inhibidores del sistema de plasmina. El activador tisular del plasminógeno (t-PA) es el principal activador de plasminógeno en el órgano peritoneal, seguido por el activador de plasminógeno de tipo uroquinasa (u-PA). Su actividad está limitada por los inhibidores de activador de plasminógeno principalmente de tipo 1 (PAI-1). (Holmdahl, L., 1996).

Tarhan estudió el líquido peritoneal después de colecistectomía abierta y laparoscópica. Encontró niveles de t-PA más altos después del procedimiento abierto, posiblemente en relación con una manipulación de tejidos más agresiva (Tarhan, O.R., 2008). El papel de las concentraciones de fluidos en la regeneración peritoneal y la relación con los niveles peritoneales de enzimas fibrinolíticos, sin embargo, sigue siendo un tema de debate.

Otro factor que afecta la fibrinolisis peritoneal es la disminución de la temperatura abdominal. En un estudio comparativo de pacientes sometidos a cirugía con CO<sub>2</sub> a

---



temperatura ambiente y otros sometidos a cirugía con CO<sub>2</sub> a temperatura corporal, mostró un aumento significativo de los niveles de PAI-1 en el primer grupo. Estas observaciones sugieren un posible efecto adverso del enfriamiento de la cavidad abdominal sobre la fibrinólisis peritoneal (Brokelman, W.J., 2007).

La revisión actual muestra que la cirugía laparoscópica tiene un profundo efecto tanto en la integridad peritoneal como en su biología. El sistema inmune se altera y el sistema de plasmina se ve primero activado, y posteriormente inhibido. Por otra parte, la laparoscopia induce acidosis peritoneal, probablemente debido a la disminución de la presión de oxígeno local. Muchos de los datos disponibles se han derivado de los estudios experimentales. No está claro como estos datos experimentales pueden traducirse clínicamente (Brokelman, W.J.A., 2011).

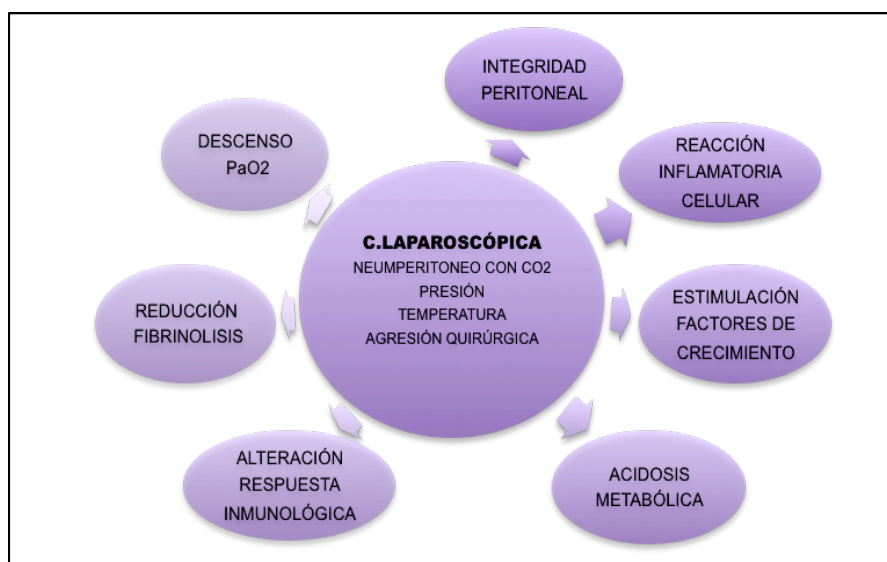


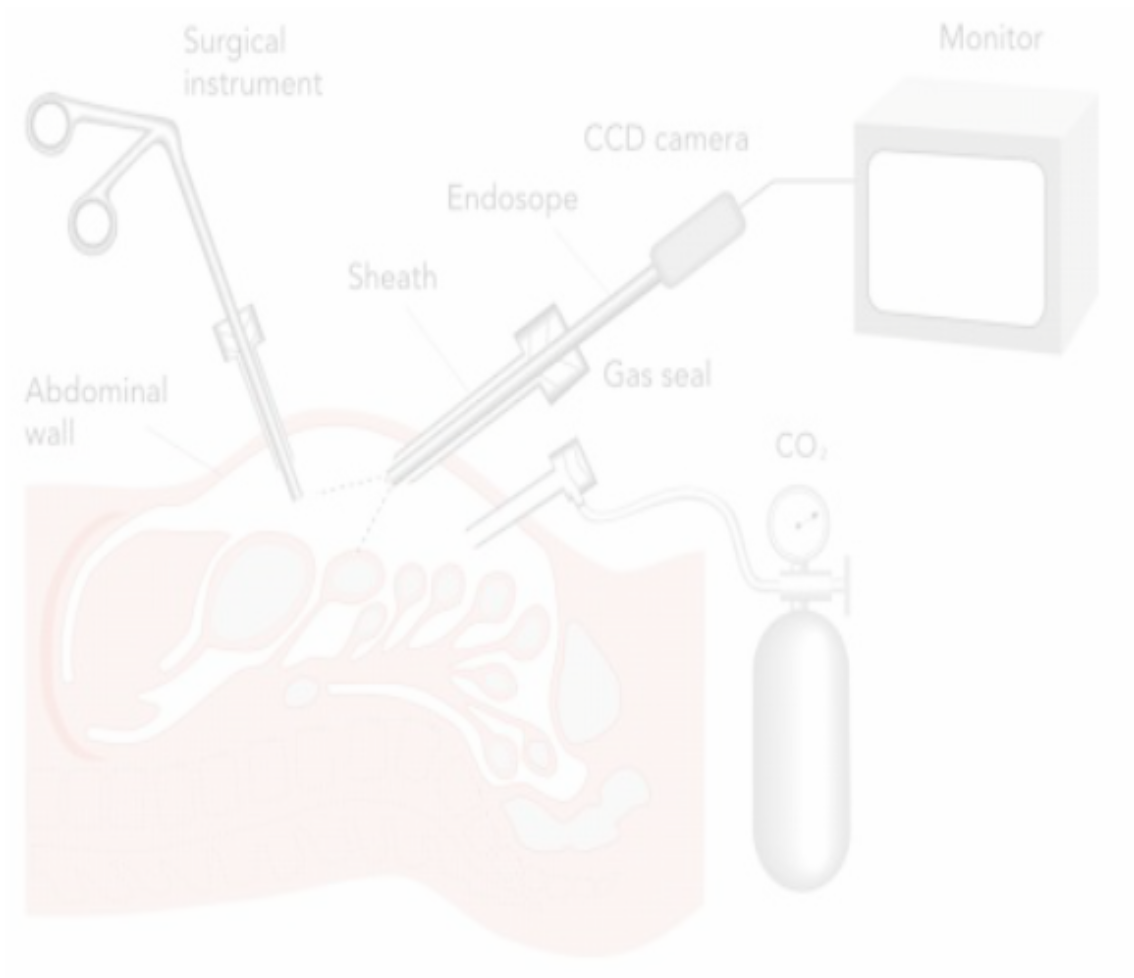
Figura 18. Cambios peritoneales en cirugía laparoscópica

#### D. Efectos Hormonales, Metabólicos e Inmunológicos

Como respuesta a la manipulación tisular, el trauma quirúrgico y el dolor se ha observado la elevación de diversas hormonas al igual que sucede en la cirugía convencional, tales como endorfinas, cortisol, prolactina, adrenalina, dopamina y vasopresina (Ríos-Blanquet, R., 2010).

A nivel metabólico la cirugía laparoscópica reduce la respuesta catabólica, inflamatoria e inmunosupresora ante la agresión quirúrgica (Fujii, K., 2003; Angst, E., 2010). La reducción del estrés catabólico, junto con un menor trauma sobre la pared

abdominal son responsables de una convalecencia más corta en la cirugía laparoscópica con respecto a la alternativa abierta convencional (Berggren, U., 1994; Moleenar, C.B.H., 1998; Targarona E.M., 2001; Feliú Pala, X., 2001; Kuhry, E., 2008; Lacy, A.M., 2002; Moreno Sanz, C., 2012).



# **INTRODUCCIÓN**



## 1. CONCEPTO DE METÁSTASIS EN EL SITIO DEL PUERTO LAPAROSCÓPICO

Desde la década de 1990, la cirugía laparoscópica se ha ido aceptando como el tratamiento de elección para la litiasis biliar (Barkun J.S., 1992) y la apendicitis aguda (Attwood, S.E., 1992).

Posteriormente, la cirugía laparoscópica fue evolucionando y desarrollándose en la cavidad abdominal. Esto ha favorecido su implementación en el tratamiento de patologías más complejas como la cirugía bariátrica (Cowan, G.S.1992), la cirugía hepatobiliopancreática (Gigot J.F., 2002), la cirugía colorrectal (Milsom, J.W., 1994) y la cirugía oncológica de las neoplasias digestivas.

No obstante, esta última indicación continua siendo motivo de controversia a pesar de las ventajas peroperatorias, debido a las dudas sobre la técnica quirúrgica, para que no se comprometieran los principios oncológicos debido a la pérdida de la evaluación táctil por parte del cirujano. Por ejemplo, que en la resección laparoscópica de colon, la reducción del número de ganglios linfáticos obtenidos fuese insuficiente resultando una estadificación incorrecta. También se presumió que el abordaje laparoscópico pudiera limitar la extensión de la exéresis tumoral.

Además, existía una preocupación con respecto al desarrollo de metástasis en el lugar de la colocación de los trocares (metástasis en el sitio del puerto laparoscópico, **MSPL**).

Durante la primera década de desarrollo de la cirugía laparoscópica oncológica se publicaron tasas preocupantes de metástasis en la pared abdominal, habitualmente en los sitios donde se habían colocado previamente los trocares.

Simultáneamente, esta elevada incidencia fue el detonante para la realización de numerosos estudios experimentales, centrándose en el papel que desempeñaban los trocares, y de forma conjunta, los trocares y el neumoperitoneo como vehículo favorecedor de dicha incidencia. Las células tumorales podrían depositarse en el interior de la cánula y en la zona valvular de los trocares, favorecidas por el paso constante de instrumental a través de los mismos. Las teorías sobre las metástasis en los puertos

---

laparoscópicos fueron desarrolladas por considerarse un nuevo fenómeno inducido por la técnica laparoscópica.

Las metástasis MSPL, fueron descritas por primera vez por Dobronte en 1978, quien publicó el caso de una paciente que desarrolló metástasis tumorales locales en la pared abdominal dos semanas después un abordaje laparoscópico por cáncer ovárico, explicando que probablemente fuera debido a la infiltración de ascitis maligna durante la inserción de la aguja para la realización de neumoperitoneo y de los trocares en la cavidad abdominal (Dobronte, Z., 1978). Desde esta complicación, se han notificado sucesivos casos en la literatura, describiéndose este fenómeno en el tracto gastrointestinal (Cook, T.A., 1996), urológico (Chueh, S.C.J., 2004) y en neoplasias ginecológicas (Sanjuán, A., 2005).

---

## 2. INCIDENCIA DE METÁSTASIS EN EL SITIO DEL PUERTO LAPAROSCÓPICO

Inicialmente se pensó que las metástasis a nivel de los puertos de abordaje se asociaban a neoplasias en estadios avanzados. Cook y Dehn describieron que un 11% de sus pacientes (5 de los 46 pacientes con neoplasias digestivas) desarrollaron MSPL. Los cinco pacientes presentaban tumoraciones con infiltración de la serosa (Cook, T.A., y Dehn, T.C., 1996).

Sin embargo posteriormente, las MSPL también fueron descritas en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica colorrectal en estadios iniciales, considerándose que su etiología podría residir en la diseminación de tumor en la cavidad peritoneal durante la cirugía por el efecto aerosol del CO<sub>2</sub> o por la diseminación linfática y hematogena (Prasad, A., 1994).

Para determinar la incidencia de las MSPL se han realizado revisiones bibliográficas con soporte en ensayos clínicos que informaron de sus resultados después de un adecuado tiempo de seguimiento. Terence agrupó 17 estudios que incluyeron 11.027 pacientes con neoplasia digestiva, sometidos a cirugía laparoscópica o laparoscopia diagnóstica. Tal y como se refleja en la Tabla 1, La MSPL es relativamente poco frecuente, ocurriendo en menos de un 2% de los pacientes (Terence, C., 2013).

Ocho ensayos clínicos aleatorizados han comparado la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta para las neoplasias digestivas, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de MSPL o metástasis de la herida quirúrgica en el caso de la cirugía abierta (COLOR, 2009; Fleshman, J., 2007; Jayne, D.G., 2010; Kaiser, A.M., 2004; Lacy, A.M., 2008; Liang, J.T., 2007; Lujan, J., 2009; Ng, S.M., 2008). Posteriormente, también en comparación con la cirugía abierta, tampoco se han encontrado diferencias en la cirugía del cáncer de recto (COLOR II, 2013).

---

Tabla1  
Revisión de la literatura de los principales ensayos clínicos  
que describen la incidencia de las MSPL

First Author	Year Published	Type of Study	Number of Patients		Tumor Origin	Duration of Follow-up (Months)	Risk of Recurrence [Lap / Open] (%)	Disease-Free Survival [Lap / Open] (% at X-Years)	Incidence of Port-Site Metastasis [Lap / Open] (%)
			Laparoscopic	Open					
Jayne (Jayne et al., 2010)	2010	Randomized	526	268	Colorectal	56	NR	55 / 58 (P=0.48) at 5-years	1.7 / 0.4 (P=NR)
Lujan (Lujan et al., 2009)	2009	Randomized	97	96	Rectal	34	NR	85 / 81 (P=0.895) at 5-years	0 / 0 (P=NR)
COLOR (COLOR, 2009)	2009	Randomized	534	542	Colon	53	31 / 29 (P=0.24)	74 / 76 (P=0.70) at 3-years	1.3 / 0.4 (P=0.09)
Lacy (Lacy et al., 2008)	2008	Randomized	111	108	Colon	95	18 / 29 (P=0.07)	84 / 61 (P=0.0015) at 5-years	1 / 0 (P=0.65)
Ng (S. M. Ng et al., 2008)	2008	Randomized	51	48	Rectal	90	NR	78 / 74 (P=0.55) at 5-years	0 / 2 (P=NR)
Fleshman (Fleshman et al., 2007)	2007	Randomized	435	428	Colon	60	19 / 22 (P=0.25)	69 / 68 (P=0.94) at 5-years	0.9 / 0.5 (P=0.43)
Liang (Liang et al., 2007)	2007	Randomized	135	134	Colon	40	NR	72 / 68 (P=0.362) at 5-years	0.7 / 0.7 (P=NR)
Kaiser (Kaiser et al., 2004)	2004	Randomized	15	20	Colon	35	0 / 5 (P=NR)	NR	0 / 0 (P=NR)
Martinez (Martinez et al., 2010)	2010	Retrospective	1216	-	Uterine / Cervical	49	NR	NR	0.4 / -
Song (Song et al., 2010)	2010	Retrospective	1417	-	Gastric	41	3.5 / -	94 / -	0 / -
Ng (K. H. Ng et al., 2009)	2009	Retrospective	579	-	Rectal	56	23 / -	76 / -	0.7 / -
Miyajima (Miyajima et al., 2009)	2009	Retrospective	1057	-	Rectal	30	7 / -	NR	0 / -
Zivanovic (Zivanovic et al., 2008)	2008	Retrospective	1694	-	Gynaecological	NR	NR	NR	1.2 / -
Koffron (Koffron et al., 2007)	2007	Retrospective Matched Analysis	300	100	Liver	69	2 / 3 (P>0.05)	NR	0 / NR
Kim (Kim et al., 2006)	2006	Retrospective	312	-	Rectal	30	NR	NR	0 / -
Rassweiler (Rassweiler et al., 2003)	2003	Retrospective	1000	-	Urological	58	NR	NR	0.2 / -
Shoup (Shoup et al., 2002)	2002	Retrospective	1548	-	Diagnostic Upper GI Cancers	8	NR	NR	0.8 / -

Fuente: (COLOR, 2009; Fleshman J., 2007; Jayne D.G., 2010; Kaiser A.M., 2004; Kim S.H., 2006; Koffron A.J., 2007; Lacy A.M., 2008; Liang J.T., 2007; Lujan J., 2009; Martínez A., 2010; Miyajima N., 2009; Ng K.H., 2009; Ng S.M., 2008; Rassweiler J., 2003; Shoup M., 2002; Song J., 2010; Zivanovic O., 2008).



Una revisión sistemática de La Cochrane, realizada por Kuhry en 2008 (doce ensayos clínicos, con un total de 3346 pacientes), demuestra que no hay diferencias entre la MSPL en cirugía laparoscópica, y la recurrencia tumoral de la herida quirúrgica en cirugía abierta convencional (Kuhry, E., 2008).

Se desprende de estos datos que la MSPL es un fenómeno poco frecuente y su incidencia es equiparable a la metástasis de la herida cuando la técnica y los principios oncológicos son los adecuados en el transcurso de la cirugía laparoscópica.

---

### 3. HIPÓTESIS PARA EL DESARROLLO DE METÁSTASIS EN EL SITIO DEL PUERTO LAPAROSCÓPICO

Existen varios mecanismos propuestos y estudiados en entornos experimentales para determinar el desarrollo de MSPL en modelos animales.

No obstante, hay que tener en cuenta las limitaciones de estos estudios, puesto que se utilizan líneas celulares de cáncer humano debido a la falta de células tumorales autólogas disponibles y además, se induce un estado de inmunodeficiencia en estos modelos animales (de Jong M., 2010).

Las hipótesis más planteadas incluyen la diseminación hematológica, contaminación de la herida, efectos del neumoperitoneo (condicionado por el tipo de gas de insuflación, el efecto chimenea, y el efecto aerosol), la técnica quirúrgica y la respuesta inmune local. Los trabajos que investigan estas hipótesis han arrojado resultados positivos y negativos, y es probable que la aparición de la MSPL sea multifactorial derivada de una combinación de todos estos factores.

#### 3.1. Diseminación hematológica

El concepto de la diseminación hematológica va en contra del concepto de difusión directa de las células tumorales para explicar la MSPL. El establecimiento de puertos de acceso genera un trauma tisular parietal, y durante el proceso de curación, su estado hiperémico e hipervascularizado, proporciona un entorno rico en nutrientes para el crecimiento tumoral y puede convertirse en el *caldo de cultivo* ideal para las células tumorales libres que circulan por el torrente sanguíneo (Filder, I.J., 2003; Paget, S., 1889). Se ha demostrado previamente que las células tumorales se establecen en los sitios con mayor suministro de sangre en mayor grado que en los tejidos normales (Murphy, P., 1988). El trauma causado por la inserción del trocar, conduce a la liberación de factores de crecimiento, creando un microambiente óptimo para el depósito de células tumorales que se encuentran en la circulación sanguínea. Las células tumorales se implantan mejor en los tejidos en las primeras etapas de su cicatrización, beneficiándose de la liberación de estos factores de crecimiento (Murthy, S.M., 1989).

---

Dos estudios comparan específicamente las tasas de MSPL en un grupo sometido a la inyección intravenosa de células cancerígenas en comparación con la inyección intraperitoneal en un modelo de ratones. Iwanaka informó de una incidencia del 0% en comparación con el 63% de las MSPL, tras someterse a inyección intravenosa en comparación con la inyección intraperitoneal de células de neuroblastoma (Iwanaka, T., 1998). Brundel también usó ratones Dark Agouti, inyectando una suspensión de 105 células de adenocarcinoma mamario en la vena yugular interna; estimuló condiciones laparoscópicas durante un período de 15 minutos de insuflaciones y compararon la tasa de MSPL en ratas con un cierre rutinario de trocares con otro grupo al que se le realizó una laparotomía media antes del cierre. Aportó un caso de MSPL en el grupo laparoscópico y sin metástasis de herida en el grupo de laparotomía (Brundell, S., 2002).

La manipulación quirúrgica del tumor influiría sobre la diseminación hematógena de células tumorales, según un estudio de Park, quien determinó el antígeno carcinoembrionario (CEA) y la citoqueratina 20 (CK20 mRNA) en sangre, antes y después de la manipulación quirúrgica tumoral en 42 pacientes con cáncer colorrectal. La tasa de detección de CEA y CK20 mRNA mostró una tendencia a aumentar después de la movilización intraoperatoria del segmento de intestino afectado. Por otra parte, las tasas de detección para el CEA y la CK20 mRNA aumentaron significativamente durante el curso de la cirugía (pre-movilización vs post-movilización). La tasa de detección acumulada disminuyó significativamente después de la resección quirúrgica en comparación con las tasa preoperatoria. Sin embargo, el tipo de técnica quirúrgica no pareció afectar a las células tumorales circulantes (Park, S.Y., 2012).

En otro ensayo clínico realizado sobre 42 pacientes intervenidos laparoscópicamente por carcinoma colorrectal, y en el que se realizó lavado peritoneal antes y después de la cirugía, se llegó a la conclusión de que el procedimiento laparoscópico no tiene un papel significativo sobre la diseminación celular neoplásica (Chen, W.S., 2004).

### **3.2. Contaminación directa de la herida**

El efecto de la contaminación directa de la herida puede deberse a varias razones. La extracción del tumor a través de un pequeño puerto laparoscópico ampliado junto con la fuga de CO<sub>2</sub> que se produce, podrían inducir dispersión de células tumorales libres con

---

la posibilidad de que se produjera una implantación tisular de las mismas (Tseng, L.N., 1998). Durante el procedimiento quirúrgico, el paso constante de los instrumentos quirúrgicos que están contaminados por material tumoral (debido al proceso de disección y exéresis), también podría explicar su incidencia. Brundell estudió el mecanismo de la contaminación de la herida a través de inoculación de células tumorales en ratas (peritoneal y puertos), concluyendo que la cirugía laparoscópica podría tener mayor riesgo de MSPL, a expensas fundamentalmente del contacto de las heridas de los puertos con células tumorales (manipulación tumoral e instrumental) (Brundell, S., 2002).

### **3.3. Neumoperitoneo**

El dióxido de carbono es el gas más comúnmente utilizado para insuflación durante la cirugía laparoscópica. Es menos inflamable, de bajo coste, incoloro, de rápida absorción, y fácilmente disponible en comparación con otros gases (Menes, T., 2000). El efecto de la insuflación de gas para distender el abdomen crea una alta presión peritoneal y en consecuencia estimula el movimiento de las células tumorales peritoneales libres y pudiendo dar lugar a un desprendimiento de células tumorales adheridas a las vísceras de la cavidad peritoneal (Moreira, H.J., 2001). Hirabayashi describió el efecto del neumoperitoneo mediante el uso de un microscopio electrónico de barrido para explicar cómo las células tumorales se diseminan para posteriormente poder producir MSPL en un modelo de ratones inyectados con células de cáncer gástrico humano. Pudo observar que el neumoperitoneo despega en cierto grado la capa muscular parietal del peritoneo que lo recubre, aumentando la predisposición de la adhesión de células tumorales en el puerto de entrada, que posteriormente conduciría a la formación de cicatrices con presencia de células tumorales atrapadas (Hirabayashi, Y., 2002).

El efecto chimenea se produce cuando fuga el gas a lo largo del trocar (a modo de efecto Venturi), y también se ha pensado que pudiera ser responsable en parte del desarrollo de las MSPL. Tseng contempló esta hipótesis al encontrar células tumorales en una concentración más elevada en los sitios donde se encontraban los trocares permitiendo fuga de gas dióxido de carbono a lo largo del trocar (Tseng, L.N., 1998).

---

Brundell, en un modelo experimental, demostró que el aumento de inóculos de células, redundaba en un aumento del depósito de células tumorales en los puertos laparoscópicos, observando que la manipulación de los trocares (quitar y volver a insertar) elevaba el número de depósito de células tumorales (Brundell, S., 2003).

Sin embargo, otros autores no han obtenido resultados similares en sus experimentos para apoyar esta teoría. Whelan no pudo demostrar que existía una *aerosolización* de las células tumorales viables, ni en experimentos *in vivo* ni *in vitro* con presiones de hasta 30 mmHg (Whelan, R.L.,1996).

El neumoperitoneo aumenta la presión intraabdominal y el flujo sanguíneo en la pared abdominal. Esto influiría en también en el riesgo de aparición de MSPL porque como ya se ha comentado anteriormente, el aumento de la circulación proporcionaría un medio favorable para el crecimiento de células tumorales (Yavuz ,Y.,2003).

También se ha demostrado experimentalmente que el tipo de gas influye en las tasas de MSPL, siendo menos probables con la utilización de helio en las insuflaciones, en comparación con argón y nitrógeno (Gupta, A., 2002).

En un estudio *in vitro*, exponen una línea celular de adenocarcinoma de colon humano al ambiente laparoscópico de dióxido de carbono o helio durante cuatro horas, imitando la duración de una resección colorrectal laparoscópica. La alteración en la producción de metaloproteinasa de la matriz, MMP-2 y MMP-9, y de uroquinasa activadora del plasminógeno (uPA) debido a la exposición a un ambiente laparoscópico que se determinó por zimografía (técnica que por electroforesis permite observar la actividad enzimática), y la correlacionaron con la capacidad invasiva. En sus resultados, concluyeron que la exposición al medio ambiente laparoscópico aumentaría la capacidad invasiva de adenocarcinoma de colon través de una vía de la proteasa bien definida. Por tanto, parecería probable que las células tumorales liberadas en el campo operatorio se pudieran hacer más agresivas en un entorno quirúrgico laparoscópico y por ello, contribuir a la difusión de la enfermedad (Paraskeva, P.A., 2005).

Otros estudios experimentales, han valorado el crecimiento tumoral durante la cirugía laparoscópica, comparando la insuflación de helio con aire, sin llegar a conclusiones definitivas (Wittich, P., 2004).

---

Se ha planteado la posibilidad de utilizar presiones más bajas durante la cirugía, para que disminuya el riesgo de diseminación celular, dando pie a otros estudios. En el estudio de Azuar, inocularon una línea celular de cáncer de ovario en ratón de forma intraperitoneal; los ratones fueron distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos: sólo con anestesia, neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> a baja presión (2 mmHg), a mayor presión (8 mmHg) y un último grupo únicamente con laparotomía. En sus conclusiones sugieren que el neumoperitoneo de CO<sub>2</sub> con presiones intraabdominales altas o bajas, no afectaría a corto plazo a la diseminación peritoneal cuando el tumor está bien establecido antes de la cirugía (Azuar A.S., 2009).

En esta línea Nicole, en un estudio experimental llevado a cabo en ratas a las que se las inoculó una tumoración sólida, obtuvo las siguientes conclusiones: el contacto directo entre el tumor sólido y el área del puerto de entrada del trocar, aumenta las posibilidades de MSPL, pero que la laparoscopia se asocia con menos crecimiento intraperitoneal del tumor que la laparotomía, y por último, la insuflación con CO<sub>2</sub> a elevada presión, promueve el crecimiento tumoral en el peritoneo y se asocia con mayores metástasis de la pared abdominal que la insuflación a bajas presiones (Nicole, D., 1996).

Hasta la fecha los resultados publicados sobre el efecto del neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> sobre las MPSL han sido contradictorios. Algunos ensayos controlados aleatorizados han informado de la relación del tiempo quirúrgico (duración del neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> en la cavidad), con el aumento el riesgo de MSPL (Hopkins, M.P., 1999; Mathew, G., 1999); para ellos el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> era la causa directa de la diseminación del tumor y la implantación de células tumorales.

Para otros autores, el neumoperitoneo no tendría ningún efecto sobre las MPSL. Mutter sugirió que la manipulación del tumor era la causa principal de la recurrencia de las heridas después de la cirugía laparoscópica abdominal y Gutt indicó que tanto la incisión de la laparotomía, como la manipulación quirúrgica del tumor influían más que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> (Mutter, D., 1999; Gutt, C.N., 1999).

---

### 3.4. Respuesta inmune

El dióxido de carbono es tóxico para los linfocitos *in vitro* y por lo tanto sus insuflaciones en la cavidad peritoneal pueden influir potencialmente en la inmunidad mediada por las células peritoneales. Mathew lo demostró en un experimento en el que inyectó células de adenocarcinoma en el cuadrante superior izquierdo de la cavidad peritoneal en ratas singénicas portadoras de tumores y las sometieron a laparotomía y laparoscopia con dióxido de carbono o laparoscopia sin gas. Los autores obtuvieron los niveles de macrófagos peritoneales y mostraron que las ratas portadoras de tumor produjeron significativamente menos factor de necrosis tumoral alfa (TNF) *in vitro* durante la laparoscopia con dióxido de carbono en comparación con la laparoscopia o laparotomía sin gas (Mathew, G., 1999). Los resultados de este experimento fueron repetidos por Ost, quien midió los niveles de TNF-alfa de macrófagos peritoneales en ratones sometidos a neumoperitoneo con dióxido de carbono o laparotomía, mostrando que la secreción de TNF-alfa de macrófagos peritoneales se inhibía significativamente en ratones sometidos a neumoperitoneo con dióxido de carbono (Ost, M.C., 2008). En un experimento humano, Evrad analizó sangre y líquido peritoneal antes y después de realizar el neumoperitoneo a 16 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica; se midieron los niveles de citoquinas y recuento de linfocitos, mostrando que existía una disminución significativa en este recuento linfocitario y citoquinas absolutas durante el postoperatorio inmediato, volviendo posteriormente a niveles normales. Esta inmunosupresión transitoria podría facilitar la implantación de células tumorales durante la cirugía laparoscópica (Evrard, S., 1997).

Debido a la importancia de la función de los macrófagos sobre las metástasis peritoneales en el caso del adenocarcinoma gástrico, Luo investigó el cambio en la función de los macrófagos peritoneales en el cáncer gástrico en un modelo experimental con ratones; unos fueron sometidos a laparotomía, otros a mini-laparotomía y un tercer grupo a insuflación con CO<sub>2</sub>. Concluyó que el neumoperitoneo no cambia significativamente las funciones de fagocitosis ni la secreción de citoquinas de los macrófagos peritoneales en estos ratones, ni promueve significativamente las metástasis peritoneales en el caso del cáncer gástrico (Luo H.X., 2012).

---

Por otro lado, los estudios de hipersensibilidad retardada y los ensayos de proliferación de linfocitos han demostrado que la inmunosupresión es menor en los procedimientos mínimamente invasivos (Lee, S.W., 2.000; Angst, E. 2010; Fujii, K. 2003).

### **3.5. Técnica quirúrgica**

Podría decirse que el factor más importante en relación con la incidencia de las MSPL sería la técnica quirúrgica. Su incidencia se ha visto disminuida en las series revisadas en la literatura, a medida que la experiencia en la técnica quirúrgica se ha ido desarrollando. Este hecho se ha observado también en modelos experimentales: Lee sometió a esplenectomía (cirugía laparoscópica asistida y cirugía abierta) a ratones de gran tamaño (un total de 128), demostrando que la incidencia de las MSPL decrecía significativamente con el tiempo (Lee, S.W., 2000).

Durante la década de 1990, hubo un gran número de publicaciones que describían la aparición de MSPL después de una cirugía laparoscópica oncológica. Esto sucedió fundamentalmente durante la curva de aprendizaje inicial de los cirujanos. Sin embargo, en la series contemporáneas, las MSPL son poco frecuentes, fundamentalmente debido a un mejor manejo del tumor por vía laparoscópica, disección más meticulosa, lavado del instrumental, cambio de guantes y protección de las heridas.

Otros factores que han sido investigados son el tipo de cierre peritoneal, si se realiza o no, y el tipo de instrumental utilizado sin llegar a resultados concluyentes (Agostini, A., 2002; Nduka, C.C.,1998).

### **3.6. Laparoscopia diagnóstica en pacientes con alto riesgo de MSPL**

Los datos experimentales revisados, han sugerido que la cirugía oncológica laparoscópica tiene un mayor riesgo de desarrollar MSPL, pero la incidencia de las mismas se ha equiparado a la incidencia de la recurrencia tumoral en la herida de la cirugía abierta convencional con el desarrollo del abordaje laparoscópico. Sin embargo, existe un subgrupo de pacientes que tienen un riesgo elevado de MSPL. Son los pacientes con ascitis y con alta sospecha de enfermedad neoplásica abdominal o de carcinomatosis peritoneal (especialmente ascitis secundaria a carcinomas mucinosos colorrectales y apendiculares, ascitis por cáncer ovárico, ascitis asociadas a un

---



diagnóstico de cáncer gástrico, o ascitis de mesoteliomas peritoneales). A pesar de ello, estos pacientes pueden beneficiarse claramente de la cirugía laparoscópica (visión de la cavidad abdominal y toma de biopsias) para posteriormente planificar una actitud terapéutica adecuada. En estos pacientes de alto riesgo debe ser considerada una modificación de la técnica laparoscópica. Convendría que los puertos de acceso se limitasen a la línea media o a los sitios que se puedan incluir posteriormente como parte de la incisión abdominal. También debería reducirse el número de trocares requeridos (Terence, C., 2013).





## **JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**



## 1. JUSTIFICACIÓN

Está admitido que durante la cirugía abdominal se produce una importante movilización celular y de material biológico, tanto en cirugía abierta como laparoscópica (Bessa, X., 2001). Dicho material celular y biológico tiene capacidad para poder implantarse en la cavidad peritoneal y en las heridas quirúrgicas (Moreira, H.J., 2001). Evidentemente este fenómeno puede tener una relevancia y unas implicaciones totalmente diferentes, en cuanto a su significado y consecuencias, en función de que la patología a tratar sea de origen neoplásico o no.

El primer caso comunicado de una metástasis en el sitio del puerto laparoscópico surgió en 1978 (Döbrönte, Z., 1978). Con la extensión de la técnica laparoscópica para procedimientos que involucran casi cualquier órgano de la cavidad abdominal, el número de estudios se ha incrementado notablemente. Se hace una revisión de la literatura acerca de la metástasis en el sitios del puerto laparoscópico, con mayor énfasis en la cirugía laparoscópica del colon por carcinoma (por su mayor incidencia global), y sobre los posibles mecanismos que han sido implicados en el desarrollo de estas siembras. También describimos algunas maniobras que pudieran contribuir a disminuir la incidencia de las mismas. Si bien los beneficios de la cirugía laparoscópica se basan en la disminución de la morbilidad quirúrgica a corto plazo al evitar las complicaciones asociadas con la herida quirúrgica, lo cual contribuye a una recuperación más rápida y a una pronta incorporación a las actividades cotidianas, todos estos beneficios serían irrelevantes si con esta técnica estuviéramos aumentando las posibilidades de recurrencia tumoral y por lo tanto, disminuyendo la supervivencia.

No obstante, hay que resaltar que la bibliografía existente se basa en estudios realizados sobre patología oncológica y no hay referencias sobre la importancia de este fenómeno en patología no neoplásica, existiendo una carencia de datos clínicos y experimentales sobre la misma.

---

### **1.1. Importancia clínica de las metástasis en el sitio del puerto laparoscópico y la diseminación tumoral intraperitoneal**

La importancia clínica de las MSPL radica en que podrían tratarse de algo más que de una recidiva locoregional. El acceso a la cavidad peritoneal durante la cirugía laparoscópica con insuflación de gas, instrumentación, manipulación de los trocares y proceso de disección del tumor, derivaría a la diseminación linfática y sanguínea de células tumorales circulantes siendo ésta una condición de alto riesgo para desarrollar una carcinomatosis peritoneal. Z'graggen en una serie de 37 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica por adenocarcinoma de vesícula biliar no diagnosticada previamente, publicó que todos los pacientes que desarrollaron MSPL, se asociaron con metástasis peritoneales (Z'graggen, K., 1998). Zivanovic informó que 20 de 1694 pacientes desarrollaron MSPL a los siete meses después de procedimientos quirúrgicos laparoscópicos por neoplasias ginecológicas (la velocidad a la que se desarrollan las MSPL, es probablemente, un factor dependiente de la biología tumoral). Describió que estos pacientes, tuvieron una supervivencia media de 12 meses frente a los 37 meses de supervivencia de los pacientes que no presentaron MSPL (Zivanovic, O., 2008).

Por lo tanto, las MSPL podrían ser consideradas como un factor de riesgo para la diseminación peritoneal, que junto con otros factores como la estadificación tumoral, la diseminación de células tumorales procedentes de los canales linfáticos por trauma quirúrgico o la perforación libre del tumor, influirían sobre la supervivencia de los pacientes (Sugarbaker, P.H., 1988).

La pelvis (saco de Douglas) y espacios subfrénicos son sitios comunes para la implantación de células neoplásicas. La diseminación peritoneal de células tumorales en la cavidad peritoneal utiliza el líquido peritoneal como un vector de transporte, favorecido por las fuerzas gravitatorias y la hidrodinámica de fluidos de conducción de la circulación peritoneal (Carmignani, C.P., 2003).

La carcinomatosis peritoneal es un estado de enfermedad progresiva y rápida, caracterizada por un curso clínico sintomático que se produce como resultado de masas tumorales peritoneales y de la infiltración de órganos adyacentes; se asocia con dolor abdominal y en la mayoría de los casos con obstrucciones intestinales subagudas. Según publica Jayne, con una experiencia de 349 pacientes con carcinomatosis peritoneal por

---

cáncer colorrectal, la supervivencia media fue de 7 meses (Jayne, D.G. 2010; Seow-Choen, F., 2009). Un tratamiento combinado de cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal peroperatoria introducido por el Dr. Paul Sugarbaker del Centro del Cáncer de Washington ha demostrado ser eficaz frente a esta recurrencia locorregional y alterar la historia natural de esta enfermedad fulminante (Sugarbaker, P.H., 1996).

## 1.2. Fisiopatología de las metástasis en el sitio del puerto laparoscópico

La fisiopatología exacta de las MSPL se desconoce. Se han planteado numerosas hipótesis, la mayoría de ellas vinculadas a la cirugía laparoscópica.

Estudios *in vitro* y en animales han demostrado que las células tumorales pueden depositarse en los trocares y en los sitios de los puertos laparoscópicos. Éstas se pueden implantar en las heridas por el contacto directo con instrumentos laparoscópicos contaminados. La extracción de una pieza quirúrgica no protegida permite el contacto directo de células tumorales exfoliadas con el tejido celular subcutáneo, con mayor relevancia si se trata de un tumor de gran tamaño que se extrae por una pequeña incisión sin ninguna protección, lo cual parece aumentar el riesgo de MSPL (Hewett, P.J., 1989; Gertsch, P., 1992). El mecanismo de transporte de células tumorales de la cavidad peritoneal al tejido celular subcutáneo y una extracción no protegida del espécimen quirúrgico, también podría aumentar la incidencia de las MSPL (Nduka, C.C., 1994; Neuhaus, S.J. 1998; Bouvy, N.D. 1996; Savalgi, R.S., 1995; Murthy, S.M., 1989; Gertsch, P., 1992). El uso de un protector de la herida o una bolsa extracción, en el sitio de los puertos, ha disminuido la tasa de recurrencia de las MSPL aunque el uso de estos protectores o endobolsas por sí solos no resuelve completamente el problema de las MSPL.

Asimismo, se ha sugerido que un contacto directo del tumor con el peritoneo parietal y las heridas de los puertos, puede ocurrir durante períodos de pérdida transitoria del neumoperitoneo, lo que favorece las siembras locales (Bouvy, N.D., 1998; Allardyce, R., 1996). En términos generales, la manipulación directa del tumor y otros factores puramente mecánicos parecen jugar un papel protagonista en la patogénesis de las MSPL, como ha sido demostrado en múltiples estudios en animales, en los cuales la manipulación tumoral y el trauma tisular local han sido producidos intencionadamente (Mutter, D., 1999; Tseng, L.N., 1998). Lo mismo sucede cuando se ha provocado un

contacto directo entre el tumor y los sitios de puertos o heridas quirúrgicas (Murthy, S.M., 1989).

Cuando se evita la manipulación tumoral y la resección del tumor se realiza siguiendo los principios básicos de una resección oncológica, parece no aumentar la cantidad de células exfoliadas en la cavidad peritoneal, como lo muestra un estudio realizado en pacientes con carcinoma colorrectal en la Clínica Cleveland, en el cual se hizo lavado peritoneal durante la cirugía laparoscópica y se realizó estudio citológico del mismo. La incidencia de células neoplásicas no fue diferente de la encontrada en cirugía abierta (Hahn Kim, S., 1998).

En presencia de neumoperitoneo, el cual se comporta como un sistema cerrado, las células desprendidas pueden formar un aerosol o efecto *spray*, y la superficie peritoneal húmeda puede atrapar dichas células (Nduka, C.C., 1994). El aerosol de células tumorales ha sido demostrado en un modelo experimental realizado en animales porcinos (Texler, M.L., 1997); sin embargo, otros estudios en ratas han comprobado que si bien la *aerosolización* ocurre, el número de células tumorales requerido para que se presente una metástasis debido a este hecho, sería tan elevado que es poco probable que este mecanismo tenga mucha importancia en la patogénesis de estos fenómenos de "chimenea" donde las células tumorales son concentradas por la fuga de la suspensión alrededor de los trocares (Whelan, R.L., 1996; Jones, D.B., 1995).

La disección de planos subcutáneos o subfasciales por el neumoperitoneo que se escapa a través de un puerto poco ajustado puede favorecer la creación de bolsillos que actúan como reservorios de células tumorales exfoliadas que por efectos locales estimulan su crecimiento (Neuhaus, S.J., 1998).

### **1.3. Neumoperitoneo y diseminación intraperitoneal**

Como ya se ha comentado, el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> a una presión constante, puede influir de forma manifiesta en la movilización de material biológico por la cavidad peritoneal. Al distender la pared abdominal, se induce la liberación de mediadores inflamatorios que pueden promover el crecimiento tumoral (Voltz, J. 1993; Watson, R.W., 1995). Sin embargo, cuando se compara la respuesta inflamatoria y la inmunosupresión generada por la cirugía laparoscópica y cirugía abierta, se encuentra

---



una mayor respuesta inflamatoria e inmunosupresora inmediata, en términos de respuesta celular, liberación de mediadores inflamatorios y de factores de crecimiento que cuando se realiza cirugía abierta (Bouvy, N.D., 1998, Allendorf, J.D., 1999). Cuando se realiza cirugía en ratas inoculadas con células tumorales, el crecimiento del tumor se establece con mayor facilidad creciendo más rápidamente cuando se realiza cirugía abierta que cuando se efectúa cirugía laparoscópica (Allendorf, J.D., 1998).

La presencia de CO<sub>2</sub> dentro de la cavidad peritoneal ha sido sugerida como un mecanismo estimulador del crecimiento celular tumoral cuando se ha comparado con la cirugía laparoscópica sin uso de gas en animales (Bouvy, N.D., 1996); no obstante, estos resultados no han sido reproducidos de manera consistente y otros autores no han logrado demostrar *in vivo* que dicho efecto sea atribuible al CO<sub>2</sub> (Pauwels, M., 1999). De manera contradictoria, Takiguchi sugiere un efecto citotóxico del CO<sub>2</sub> sobre las células tumorales en un estudio realizado en ratas (Takiguchi, S., 2000).

Se ha evaluado la posibilidad de utilizar otros gases diferentes al CO<sub>2</sub> para la insuflación del neumoperitoneo. En otro estudio experimental con ratas, Neuhaus, encontró una incidencia menor de colonización peritoneal por células tumorales cuando se utilizó helio para insuflación. No hubo diferencias significativas cuando se comparó el uso de aire, CO<sub>2</sub> y NO<sub>2</sub> (Neuhaus, S.J., 1998).

En otro modelo de trabajo experimental, se concluye que la diseminación peritoneal fue más extensa después de la laparotomía, que después de la insuflación con CO<sub>2</sub>; los animales fueron ratones, a los que se les inyectó carcinoma de colon humano con invasión de la serosa. Disminución de la expresión de la proteína E-cadherina mRNA (proteína fundamental en los mecanismos de adhesión celular) en tumores después de la laparotomía, pero no después del neumoperitoneo, puede estar asociada al aumento de la diseminación peritoneal (Takeuchi, H., 2004).

Fondrinier afirma en su revisión, que la laparoscopia puede participar en la difusión de las células tumorales, ya sea debido a la manipulación repetida con instrumentos contaminados o por la propia insuflación, pero considera que ningún estudio ha demostrado un mayor riesgo si se compara la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta (Fondrinier, E., 2002).

---



## 2. OBJETIVOS

La bibliografía que ha referido durante años una incidencia clínica significativa de las MPSL debiera ser reevaluada en función de los conocimientos actuales. Hoy en día la literatura disponible refleja que la incidencia de esta complicación es baja, sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la incidencia de la metástasis de la herida producida en la cirugía convencional. Esto apoyaría el concepto de que la cirugía oncológica laparoscópica aporta beneficios al paciente.

La reducción de la incidencia de las MSPL puede haber sido en parte por la adhesión progresiva a los principios quirúrgicos oncológicos y a la prevención, como la protección de los puertos de entrada (Seow-Choen, F., 2009).

Podría haber una preponderancia de la aparición de MPSL en tumores malignos que tienen una propensión a la diseminación peritoneal, por ejemplo, cáncer de ovario, cáncer colorrectal, cáncer pancreático, cáncer gástrico y cáncer apendicular, al igual que ocurriría en cirugía abierta.

La mayoría de los estudios publicados en la actualidad en pacientes, consisten en casos clínicos aislados. Existen algunos estudios prospectivos aleatorizados con un número limitado de pacientes en los cuales no se ha logrado demostrar una mayor incidencia de siembras tumorales en los casos de cáncer colorrectal sometidos a cirugía laparoscópica. Según los registros de la Sociedad Americana de Cirujanos de Colon y Recto, en un informe que incluyó 504 pacientes sometidos a cirugía laparoscópica para cáncer colorrectal, la incidencia de recurrencia en sitios de puertos fue del 1,1%. (Vukasin, P., 1996).

El papel que desempeña el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> no está esclarecido en modelos experimentales, y no hemos encontrado ningún estudio prospectivo clínico en la literatura que pueda determinar si es un factor que favorece realmente la diseminación tumoral, ni si el material quirúrgico pudiera participar también en dicha eventualidad.

Por otra parte, no existen estudios descriptivos *in vivo* sobre la participación del neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> en la diseminación celular intraperitoneal.

---

En base a los datos referidos, planteamos la realización de este estudio en nuestro área de población y con pacientes sometidos a cirugía laparoscópica por procesos intraperitoneales, analizando variables que afectasen directamente a la técnica laparoscópica.

Por ello, los objetivos de este estudio fueron determinar la presencia de células (neoplásicas o no) y restos tisulares en el líquido peritoneal, trocares de trabajo y filtro de CO<sub>2</sub> en cirugía laparoscópica abdominal que implicara disección, coagulación y resección de tejidos intraperitoneales.

El estudio pretende evaluar las variables que pudieran influir en el grupo de neoplasias digestivas, en el depósito de células tumorales, principalmente el estadio tumoral y el tiempo quirúrgico.

Los objetivos principales del estudio son los siguientes:

1. Determinar la implicación del neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> en la diseminación celular durante los procedimientos laparoscópicos intraperitoneales.
  2. Valorar el papel que desempeña el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> en el desarrollo de metástasis peritoneales y MPSL cuando se tratan quirúrgicamente neoplasias digestivas por cirugía laparoscópica.
  3. Determinar el papel que juega el material quirúrgico laparoscópico en el posible desarrollo de dichos procesos.
  4. Relacionar esta posibilidad de aparición de MPSL y carcinomatosis peritoneal con el estadio de la lesión neoplásica y el tiempo quirúrgico.
-

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**



La cirugía laparoscópica de las neoplasias digestivas podría contribuir a la diseminación celular intraperitoneal por los siguientes motivos:

- El aumento de la presión abdominal y la hipercapnia podrían favorecer la diseminación celular, no solo por el efecto directo de la insuflación constante de CO<sub>2</sub> en la cavidad abdominal (efecto aerosol), sino también por las modificaciones celulares que dicha situación físico-química pudiera generar. De ser así, se podría esperar un aumento de celularidad en un lavado peritoneal.
- Estos factores en pacientes portadores de patología neoplásica, podrían favorecer el desarrollo de implantes peritoneales tumorales.
- En este ambiente físico-químico, los repetidos pases del instrumental quirúrgico podrían determinar el implante de células neoplásicas en el lugar de colocación de los trocares de trabajo y filtro de CO<sub>2</sub>.
- En tumores avanzados y de mayor tamaño, la manipulación quirúrgica laparoscópica podría aumentar la presencia de células neoplásicas en el peritoneo, trocares de trabajo y filtro de CO<sub>2</sub>.

El flujo de CO<sub>2</sub> dentro de la cavidad abdominal puede ser un factor determinante en la carcinogénesis y, por tanto en la posible aparición de recurrencias. El efecto aerosol que provoca la entrada y salida constante de CO<sub>2</sub> dentro de la cavidad abdominal podría funcionar como vehículo de transporte de células neoplásicas.

Si esto es así, podrían detectarse células adheridas a:

- Los trocares de trabajo.
- Al peritoneo de la cavidad abdominal.
- Al filtro de extracción de CO<sub>2</sub>.

La realización de estudios citológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos de las muestras recogidas, permitiría evaluar si realmente el flujo de CO<sub>2</sub> actúa como dicho vehículo transportador y si pudiera existir relación entre la presencia de citología positiva (células tumorales y atípicas celulares) con algunas variables como por ejemplo, la morfología del tumor, su localización y el tipo de resección realizada.

---





## **MATERIAL Y MÉTODOS**

## 1. ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL DE MEDINA DEL CAMPO

El Hospital Comarcal de Medina del Campo inicia su andadura en el año 1987. Forma parte del área sanitaria denominada Valladolid Este. Su área de influencia es de 61.186 habitantes, con seis zonas básicas de salud (Guía de Ordenación Sanitaria de Castilla y León, 2012).

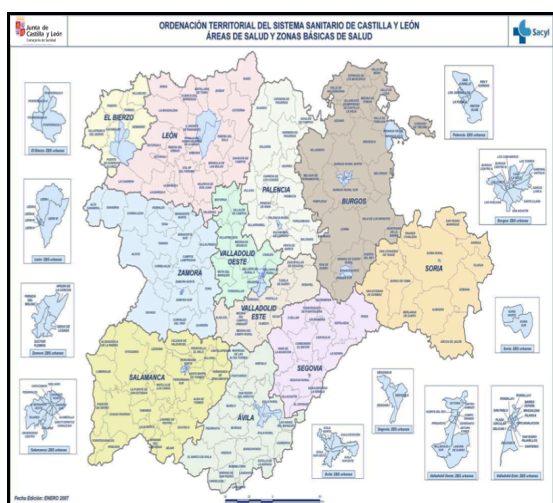


Figura 19. Área de Salud de Valladolid Este

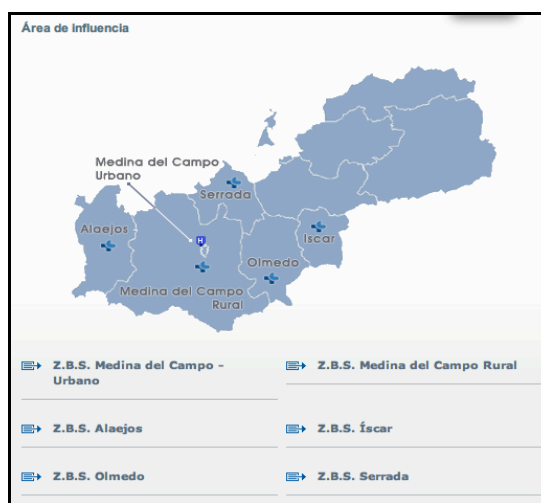


Figura 20. Distribución geográfica del área de influencia del Hospital de Medina del Campo

Se realizan un total de 960 procedimientos quirúrgicos al año, de los cuales, 300 (31,25 %), son en régimen de CMA (Cirugía Mayor Ambulatoria), y 660 en régimen de hospitalización (41,81%). De todas las intervenciones realizadas en régimen de hospitalización, 276 se realizaron mediante abordaje laparoscópico (41,81%).

El abordaje laparoscópico supone el 82, 14% de la cirugía abdominal realizada en el hospital.

Los datos han sido extraídos por la Unidad de Codificación del Hospital de Medina del Campo para el año 2014.

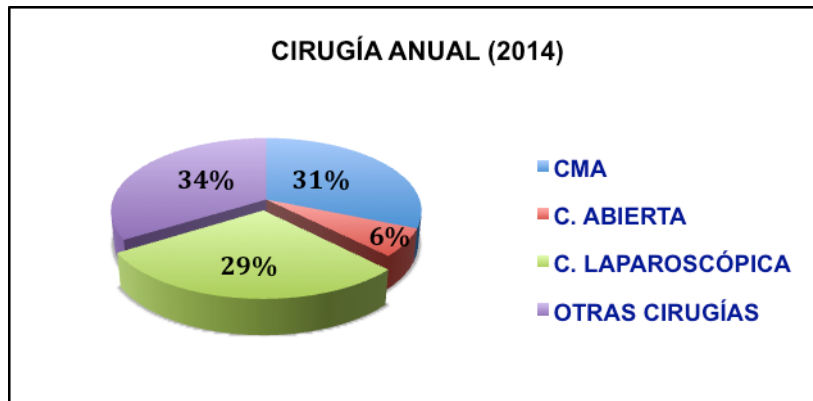


Figura 21. Relación procedimientos laparoscópicos con procedimientos quirúrgicos por año

La incidencia neoplasias digestivas en nuestro medio, según los datos de la Sociedad Española de Oncología Médica, (SEOM, 2013) es de un 54,6%, representadas en su mayor parte por cáncer colorrectal (30,4%) y cáncer gástrico (8,4%).

Desde el año 2005, el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital de Medina del Campo, registra en una base de datos propia todos los casos de neoplasias digestivas intervenidas en el Centro, coincidiendo con el desarrollo de la cirugía laparoscópica oncológica por parte de los miembros del Servicio.

El número total de neoplasias digestivas intervenidas en el Hospital de Medina del Campo desde que se iniciara este registro, ha sido de 481 (el último registro tomado para este estudio ha sido en Enero de 2015). Se intervienen una media de 60 neoplasias por año. En su mayor parte corresponden a tumores colorrectales (85,86%), seguidos en incidencia por tumores gástricos (13,14%).

Mediante cirugía laparoscópica se han intervenido un total de 440 pacientes con patología neoplásica digestiva (91,53 %).

Nuestra incidencia de MSPL (abordaje laparoscópico) se sitúa en el 1,13%, cinco casos, desde que se iniciara el registro de los pacientes en nuestra base de datos.

## 2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL ESTUDIO. TÉCNICA QUIRÚRGICA. RECOGIDA Y TRATAMIENTO DE MUESTRAS

### 2.1. Características generales del estudio

En base a los datos referidos, planteamos un estudio prospectivo realizado en un total de 102 pacientes, intervenidos mediante abordaje laparoscópico de forma consecutiva, según los criterios que a continuación se describen.

Se trata de un estudio experimental, descriptivo, observacional y analítico.

El estudio se realiza en un periodo de 47 meses desde Febrero de 2011 hasta Diciembre 2014. Para su realización se configuraron dos grupos. El primer grupo (Grupo I), fue intervenido por neoplasia digestiva. El segundo grupo (Grupo II), fue intervenido por patología benigna digestiva.

Los criterios de inclusión de los **pacientes oncológicos (Grupo I)**, fueron los siguientes:

- Pacientes diagnosticados de forma preoperatoria de una neoplasia digestiva confirmada previamente mediante análisis anatomopatológico en forma de biopsia.
- La cirugía se realizó de forma programada mediante abordaje laparoscópico; se excluyeron los pacientes en los que hubo que realizar conversión a cirugía abierta.
- El equipo quirúrgico siempre fue el mismo, formado y con experiencia en cirugía laparoscópica avanzada, así como el mismo equipo encargado y adiestrado para la recogida de muestras (personal de enfermería del área quirúrgica), y el mismo equipo de anatomopatólogos para el procesamiento de las mismas, previamente establecido.

Quedaron excluidos de este grupo los pacientes que habían padecido enfermedad neoplásica previa, tratamientos inmunosupresores o tratamientos oncológicos que no tuvieran relación con la enfermedad por la que se intervienen en este estudio. También quedaron rechazados aquellos pacientes intervenidos previamente de cualquier cirugía

---

---

abdominal, para evitar sesgos en cuanto al tiempo quirúrgico por la necesidad de realizar una mayor disección (adhesiolisis).

Los criterios de inclusión de los **pacientes no oncológicos (Grupo II)**, fueron los siguientes:

- Patología diagnosticada de forma preoperatoria.
- Cirugía realizada de forma programada mediante abordaje laparoscópico, siempre y cuando implicara disección, coagulación, o exéresis dentro de la cavidad abdominal.
- Al igual que en el caso de los pacientes oncológicos, el equipo quirúrgico, personal de enfermería y equipo de anatomopatólogos, fue el mismo, y además, el mismo que había recogido las muestras en los pacientes oncológicos.

También quedaron excluidos de este grupo los pacientes que habían padecido enfermedad neoplásica previa, tratamientos inmunosupresores u oncológicos, y aquellos pacientes intervenidos previamente de cualquier cirugía abdominal.

---

## 2.2. Técnica quirúrgica

Para todos los pacientes del estudio, se ha seguido el mismo procedimiento para la creación de neumoperitoneo, inserción de trocares y desinsuflación peritoneal.

La primera entrada en la cavidad abdominal la hemos realizado bajo visión monitorizada, con el videolaparoscopio insertado en el trocar preparado para la óptica (The Versaport™ Bladeless Optical Trocar, 12 mm, Covidien, Mansfield, MA, USA). A través del mismo se conecta el tubo de insuflación de CO<sub>2</sub>. En ningún caso del estudio hemos utilizado trocar de Hasson ni aguja de Veress.

La insuflación de CO<sub>2</sub>, se ha realizado con un flujo de 7 litros por minuto, alcanzando la presión requerida en un tiempo medio de 4,6 segundos (en nuestro caso fijada a 12 mmHg).

Posteriormente, hemos insertado el resto de los trocares bajo visión laparoscópica. Todos han sido trocares *bladeless*, que provocan menor lesión tisular en su introducción.

Los diámetros los trocares han sido de 5mm, 11mm y 12 mm (The Versaport™ Bladeless Trocar with Fixation Cannula, Covidien, Mansfield, MA, USA). El número de trocares utilizados y su posición, ha sido variable según la técnica quirúrgica empleada; habitualmente hemos utilizado tres trocares en la patología benigna y cinco trocares en la patología neoplásica.



Figura 22. Trocares utilizados en el estudio. Detalle de la forma de la punta *bladeless*

El filtro utilizado para la extracción de CO<sub>2</sub> durante la intervención quirúrgica, ha sido en todos los casos el mismo (Kit Isuflation Filter Smoke Filter®, Purple Surgical, Shenley, Herts, UK), y se ha colocado en el trocar más craneal cuando ha sido posible. En ningún caso se ha conectado el filtro al trocar de trabajo. La insuflación y desinsuflación de CO<sub>2</sub> se ha realizado en todos los pacientes del estudio siempre a través del filtro hasta la mayor extracción posible de la cavidad peritoneal.

Para la disección y coagulación de tejido vascularizado, se ha utilizado gancho inventariable y sellador de vasos, con corriente de alta frecuencia y propagación térmica mínima (Ligasure Atlas y Ligasure Dolphin®, Covidien, Mansfield, MA, USA).

Para los vasos de mayor calibre y resecciones intestinales, se han utilizado dispositivos de corte y grapado mecánico tipo GIA y EEA (Endo GIA™ Ultra Universal Stapler 12 mm y EEA™ Autosuture™, Circular Stapler with DST Series™ Technology 28-32 mm, Covidien, Mansfield, MA, USA).

Como irrigador y succionador, también se ha utilizado el mismo producto en todos los casos (Surgiwand™ II. Autosuture™, Covidien, Mansfield, MA, USA).

La extracción de los especímenes resecaados se ha realizado sistemáticamente introducida en bolsa (Endobag™ Autosuture™ Specimen Retrieval System, Covidien, Mansfield, MA, USA); en el caso de la patología neoplásica, con incisión de asistencia, con protección de la herida quirúrgica mediante (Alexis® Wound Protector/Retractor Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA, USA).

### **2.3. Recogida de muestras**

Se recogen un total de cinco muestras en ambos grupos de forma intraoperatoria. El material es preparado en el mismo quirófano y remitido de forma inmediata al Servicio de Anatomía Patológica del hospital.

Todos los pacientes han sido intervenidos en el mismo quirófano integrado con el mismo equipo de cirugía laparoscópica: torre de laparoscopia que incluye fuente de luz, óptica, insuflador de CO<sub>2</sub> y videolaparoscopia (Evis Exera II 1080 Video System®, Olympus, Hamburg, DUE).

---



Figura 23. Quirófano integrado del Hospital de Medina del Campo en funcionamiento

Para la obtención de las muestras en todos los casos se han utilizado los mismos fluidos: suero fisiológico, en una concentración del 0,9%; alcohol de 96° y formaldehído (formaldehído 3,7-4% estabilizado con etanol 1-1,5%), preparados comerciales.

Todas las muestras se tomaron con equipo estéril en ambiente quirúrgico.



Figuras 24, 25, 26. Fluidos utilizados para la obtención de muestras

Con el objeto de ver y analizar la influencia del neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> en la diseminación celular durante la cirugía laparoscópica, se decidió recoger las muestras más representativas de posible depósito celular durante la cirugía, tal y como se describe a continuación.



**PRIMERA MUESTRA (M1 LPRE):**

Lavado peritoneal preoperatorio con suero fisiológico al 0,9%, antes de iniciar la disección de tejidos. Tomada en el espacio de Douglas para la patología situada en el espacio inframesocólico y en el espacio subfrénico para la patología supramesocólica. La pelvis (fondo de saco de Douglas) y espacios subfrénicos son sitios comunes para la implantación de células (Carmignani, C.P., 2003). Inmediatamente después de realizar la aspiración del lavado, éste se deposita en el recipiente que será trasladado al Servicio de Anatomía Patológica.



Figura 27. Sonda para el lavado de las M1 y M2



Figura 28. Momento de la realización de lavado pélvico

**SEGUNDA MUESTRA (M2 LPOST):**

Lavado peritoneal postoperatorio con suero fisiológico al 0,9%, una vez finalizada la cirugía. La muestra se toma en el mismo lugar anatómico en el que se tomó la M1 LPRE, recibiendo el mismo tratamiento.

**TERCERA MUESTRA (M3 LF):**

Lavado del filtro de CO<sub>2</sub> con alcohol de 96°. El filtro de CO<sub>2</sub> se ha utilizado en todas las cirugías del estudio principalmente para la extracción rápida del humo producido por los instrumentos de electrocauterio, mejorando la visión, y en ocasiones, para disminuir la presión del neumoperitoneo. A través del mismo se ha realizado la desinsuflación completa del neumoperitoneo una vez finalizada la cirugía.

---

El filtro se ha colocado en todos los casos en un trocar diferente del trocar de trabajo. El lavado del mismo se realiza en sentido inverso al flujo del CO<sub>2</sub> durante la cirugía, con jeringuilla desechable. Previamente se corta para que el lavado se realice con mayor presión y arrastre celular y no se pierda material biológico en el tubo. El contenido del lavado cae directamente en el recipiente que será trasladado al Servicio de Anatomía Patológica.

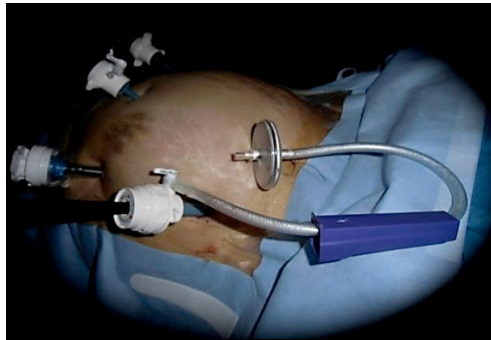
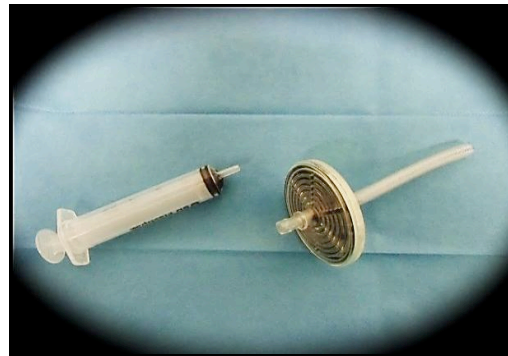


Figura 29. Filtro durante su utilización en el momento de la cirugía



Figuras 30 y 31: Filtro cortado y preparado para realizar el lavado del mismo

#### **CUARTA MUESTRA (M4 TT):**

Lavado del trocar de trabajo con alcohol de 96°, entendiéndose por el mismo el trocar que recibe más paso de instrumental, referido a los diferentes instrumentos, y al número de entradas y salidas de los mismos que se realizan a través del trocar. Previamente es desmontado para facilitar su lavado. Al igual que el filtro, el lavado se realiza en sentido inverso, puesto que el mayor depósito de restos tisulares se encuentra en la parte interna de la membrana y dentro del manguito.

---

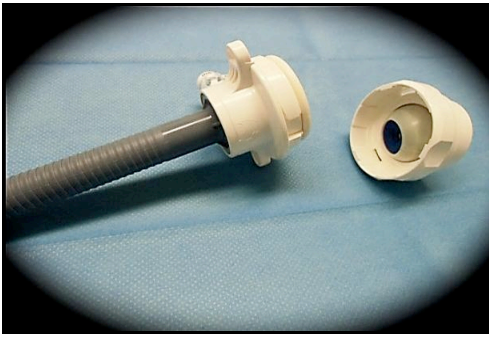


Figura 32. Trocar desmontado



Figura 33. Detalle de la membrana

### QUINTA MUESTRA (M5 TT):

El trocar de trabajo se envía después de haber realizado el lavado para obtener la M4 TT, en formol (formaldehído 3,7-4% estabilizado con etanol 1-1,5%, preparado comercial, Panreac®), para análisis en forma de biopsia de los posibles fragmentos de tejido que pudieran quedar adheridos al mismo.

Los cinco recipientes, son enviados al Servicio de Anatomía Patológica, junto con una hoja de recogida de datos en la que figuran los datos del paciente, diagnóstico pre e intraoperatorio, tratamiento adyuvante recibido si lo hubiera, y la intervención quirúrgica practicada.

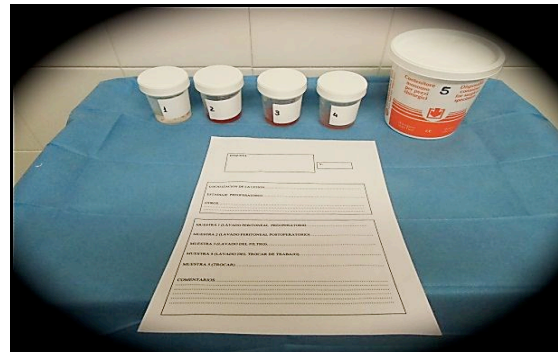


Fig. 34. Muestras y hoja de recogida de datos intraoperatoria

## 2.4. Recepción, procesamiento y conservación de las muestras

Desde el punto de vista anatomopatológico se procedió al estudio y procesado de 510 muestras de diferentes tipos correspondientes a 102 pacientes, en cada una de los cuales se precisó de una combinación de los dos procedimientos principales de un estudio anatomopatológico: la citopatología (408 muestras) y la histopatología (102 muestras).

Ambos procedimientos han requerido una metodología, estudio y procesamiento diferentes.

En la citopatología tienen mayor importancia los cambios producidos en la célula aislada (núcleo y citoplasma), no siendo posible el estudio de las relaciones arquitecturales y de cohesión que tienen las células de un tejido. De esta relación intercelular se encarga la histopatología.

Esta es la razón por la cual ambos procedimientos precisan de dos sistemas diferentes de fijación, procesamiento e interpretación. En general el estudio citológico ha de ser realizado en muestras en fresco o fijadas en alcohol, mientras que el histológico se realiza a través de muestras fijadas en formol (biopsias).

Al tratarse en su mayor parte de muestras líquidas extraídas por lavado, la citopatología fue el procedimiento más empleado en el manejo de las mismas. Por definición este proceso permite el estudio de las alteraciones morfológicas de las células desprendidas libremente ya sea de los epitelios de revestimiento, de la exfoliación forzada y/o de la punción.

Los procedimientos que fueron elegidos y permitieron la obtención de material citológico en cada caso fueron múltiples. En general se procedió al aprovechamiento de las muestras que presentan elementos celulares descamados, los cuales fueron obtenidos bien mediante mecanismos de expulsión, o bien de forma espontánea o provocada por diferentes métodos. Básicamente consistieron en los siguientes:

– Exfoliación forzada mediante:

- Raspado: utilizado normalmente para la obtención de material citológico en lesiones de la epidermis. Esta herramienta fue empleada en la obtención de restos de tejido en el interior de los trocares.
  - Cepillado: mediante diferentes tipos de cepillos, este sistema también se utilizó para la obtención de material del exterior de los trocares. Tras la obtención, el material recogido fue extendido directamente en un portaobjetos o se procedió a su agitación en medio líquido con posterior desprendimiento de las células (generalmente suero fisiológico o líquido fijador).
  - Lavado: fue el procedimiento más empleado para la obtención de material citológico. Este modo de obtención de muestra citológica consiste en permitir la descamación celular a través del paso del líquido de lavado de una
-

superficie corporal, por lo que es el método de elección en condiciones normales en el estudio celular no dirigido mediante biopsia de las diferentes cavidades a las que se accede en actos exploratorios y/o quirúrgicos.

- Aguja de Punción-biopsia y pipeta: esta prueba se empleó en pocas ocasiones y de forma indirecta para la obtención de pequeños fragmentos contenidos en el interior de los recipientes de algunos de los lavados recibidos. También puntualmente este sistema permitió la extracción de muestras que no se pudieron manipular por otra vía debido a su mínimo tamaño.
- Impronta: este sistema también fue empleado para la obtención de material de las paredes de los trocares. Consiste en la aplicación directa de un portaobjetos sobre la superficie, generalmente en zonas del exterior de las cánulas en las que se observaron pequeños acúmulos de tejido adherido no manipulables mediante pinza o aguja, lo que permitió el desprendimiento de células de dicha superficie y que posteriormente quedaron adheridas al cristal.

Por otra parte, para realizar el estudio de muestras tisulares (fragmentos adheridos a las diferentes superficies de los trocares) que fueron obtenidas en cada uno de los 102 pacientes, la histopatología (biopsia) fue el procedimiento de elección empleado para el manejo de estas muestras sólidas.

#### **2.4.1. Recepción y manipulación inicial de las muestras**

Tras la llegada al laboratorio se procedió al registro individual de cada una de las cinco muestras por paciente, identificandolas y asignando un código alfanumérico independiente, utilizando la letra “V”, para evitar confusiones con el registro que en condiciones normales se lleva a cabo con el resto de muestras que con fines diagnósticos llegan a Anatomía Patológica (A: Autopsias; B: Biopsias; C: Citologías; P: Punciones).

Como ya se ha comentado previamente el tipo de muestras recibidas de cada paciente varía desde el lavado peritoneal hasta la biopsia. Cada una de las mismas precisó un sistema de conservación y tratamiento diferente:

- Los lavados peritoneales fueron recogidos y enviados en suero fisiológico y conservados a una temperatura de 4°C hasta el momento de ser procesados. En

ningún caso se retrasó el proceso más de 24 horas para evitar la degeneración celular, que se retrasa mediante frío.

- Las muestras recogidas mediante impronta o aguja y extendidas en el cristal, se conservaron en etanol de 96°, de modo que así procesadas pudieran permanecer de forma indefinida a temperatura ambiente.

El trocar fue recibido sumergido y fijado en formol tamponado al 3,7- 4% (Panreac®). Tal y como se ha comentado previamente, los fragmentos adheridos al trocar fueron las únicas muestras procesadas como biopsias.

El formol es el fijador químico más empleado en histopatología porque a diferencia del alcohol empleado en citopatología, permite la conservación de las características celulares y *arquitecturales* de una muestra histológica de forma permanente. Además, el formol se utiliza en histopatología al permitir:

- Actuar con rapidez y detener los procesos autolíticos.
- Poseer buen poder de penetración.
- Conservar fielmente la estructura del tejido.
- No interferir y facilitar los procesos posteriores.
- Endurecer el tejido y darle mayor consistencia.
- Insolubilizar los componentes de los tejidos.
- No producir estructuras artificiales.

#### **2.4.2. Procesamiento de las muestras**

Las muestras que fueron extendidas en portaobjetos y fijadas en etanol de 96° fueron identificadas con un código alfanumérico previamente asignado y que a su vez fue rotulado en la zona esmerilada de cada uno de los cristales, conservándose así hasta el momento de la tinción.

Los líquidos procedentes del lavado pre y postoperatorio recibidos en suero fisiológico (generalmente las cantidades recibidas oscilaron entre 10 y 20 ml) fueron procesados de forma diferente.

---



Debido a que en las muestras de lavado, en condiciones normales el material celular se encuentra suspendido en el volumen de líquido, es necesario utilizar una técnica para concentrarlas, especialmente en muestras líquidas de baja celularidad. El procedimiento de concentración celular se realizó a través de las siguientes técnicas:

- Filtración: se utilizaron filtros de acetato de celulosa o de policarbonato cuyos poros varían entre 1 y 5 micras de diámetro. Esta técnica da lugar al paso del líquido a través del filtro mediante presión atmosférica o por bomba de vacío lo que permite sujetar la cara del filtro que ha retenido las células contra un portaobjetos. Posteriormente se sumerge en etanol de 96° que permite que las células se queden pegadas al cristal.
- Centrifugado: es el mejor sistema para obtener sobrenadante celular, mediante un procedimiento que permite el proceso de decantación celular con posterior obtención de sedimento, con el cual se puede realizar una extensión citológica. Ésta se sumerge después en etanol de 96° para su fijación. En el caso de que la muestra siga siendo escasa puede procederse a un citocentrifugado para concentrarlo aún más.
- Citocentrifugado: éste ha sido el sistema de concentración celular más utilizado en el estudio de las muestras líquidas recibidas. Permite utilizar un volumen de muestra mucho menor que en la centrifuga convencional.

Estos tres procedimientos fueron realizados de forma automática a través de citocentrífuga que consta de un rotor con capacidad para 12 muestras (Thermo Scientific™ Cytospin™ 4 Cytocentrifuge, Kansas City, MO, USA).



Figura 35 y 36. Citocentrífuga

A través de la citocentrífuga las muestras líquidas de los lavados se depositan en la cámara del portaclip, la cual está comunicada mediante un conducto circular con el portaobjetos, que dispone de un orificio que permite el paso de las células a través de un filtro que absorbe el exceso de líquido.

Aunque existen diferentes métodos ya en desuso que permiten calcular la cantidad de líquido necesaria para realizar un centrifugado (por ejemplo, a través del recuento de células por campo en una muestra en fresco), actualmente se tiende a hacer de forma aproximada dependiendo del tipo de muestra.

En el caso de las muestras líquidas de los lavados preoperatorios se utilizaron cuatro/cinco gotas (0,5 ml), previa agitación del líquido para favorecer la resuspensión celular.

En el caso de los líquidos de los lavados postoperatorios se utilizó menor cantidad de muestra, en concreto dos gotas (0,2 ml), debido a que este tipo de muestras por lo general poseen una mayor concentración de células y sangre, favorecida por la descamación realizada durante la intervención provocada por el instrumental en la manipulación del interior de la pared abdominal. Utilizando menos cantidad de líquido se consiguen extendidos celulares de mayor calidad y mejor interpretación.



Figura 37. Muestra de líquido de lavado

Cada uno de los centrifugados fue rotulado previamente con su número de identificación y colocado en un portaclip. En concreto dos cristales para cada líquido, disponiéndoles en la citocentrífuga de forma equilibrada.

---



La pauta de centrifugado utilizada fue de 10 minutos a 1200 rpm.

Finalizado el centrifugado, se evaluó la calidad del procedimiento. Para que una muestra quede con la concentración celular adecuada debe apreciarse una fina capa sobre el cristal, que debería corresponder a una monocapa de células.

Una vez terminado este proceso, los portaobjetos con las células se introdujeron en alcohol de 96° durante un mínimo de 20 minutos para su adecuada fijación.



Figura 38. Identificación de centrifugados

Por último, la obtención de muestras sólidas tanto del interior como del exterior del trocar se realizó mediante un mapeado con pinza de biopsia.

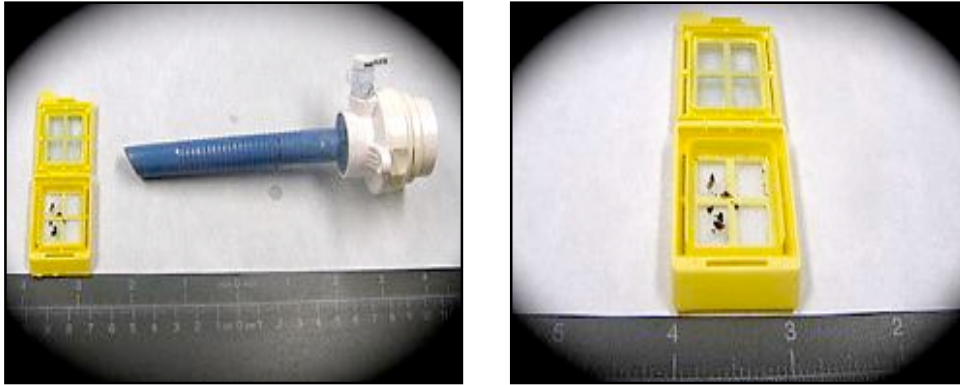


Figura 39 y 40. Obtención de muestras sólidas de la cánula del trocar

Como ya se ha comentado anteriormente, en aquellos casos en los que los fragmentos adheridos fueron muy escasos o de muy pequeño tamaño, se procedió a su extracción mediante impronta o aguja.

---

Una vez extraídos los fragmentos se colocaron en un cassette de malla fina, con su número de identificación, y posteriormente, la muestra se introdujo en formol tamponado al 4% para continuar con su fijación.



Figuras 41 y 42. Introducción de las muestras en cassette

Una vez fijado el tejido, se continúa con el procesado de la muestra. Esta técnica se realiza a través de un procesador de tejidos automático (Leica TP1020 Tissue Processor®, Leyca Biosystems, Nussloch, DEU), mediante el cual la biopsia sufre procesos repetidos de lavado y deshidratación a través de una serie creciente de alcoholes, consiguiendo así extraer todo el agua que contiene la muestra y a su vez sustituirla por otro medio, en concreto parafina anhidro (Panreac®).

La parafina además de evitar la degeneración tisular, sirve para disolver los líquidos

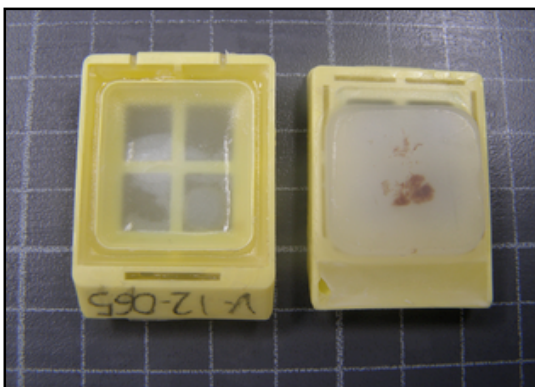


Figura 43. Bloque confeccionado en parafina

intermediarios utilizados en el proceso, confiere dureza al tejido y proporciona un soporte sólido que permite obtener cortes uniformes y delgados. Con el tejido embebido en parafina se procedió a confeccionar el bloque correspondiente.

Posteriormente se procedió a practicar cortes histológicos en secciones de 3-4 micras mediante un microtomo. Estas secciones se fueron recogidas en un portaobjetos debidamente identificado para su posterior tinción.

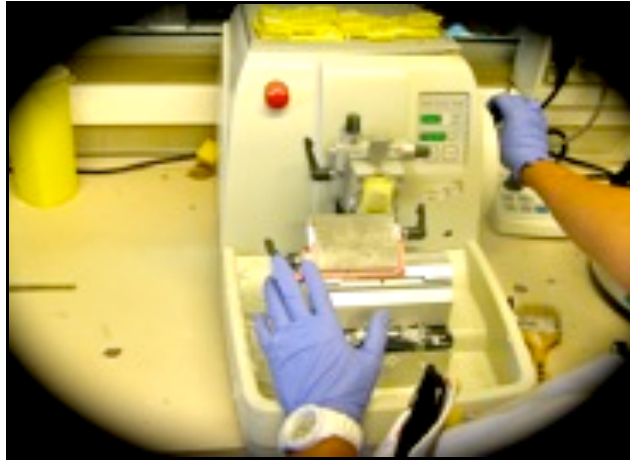


Figura 44. Secciones con el microtomo

### 2.4.3. Tinción de las muestras

La técnica de elección para la tinción de las muestras citológicas fue el PAPANICOLAU (Merck®). Consiste en un sistema de coloración diferencial (policromática) que utiliza tres elementos tintoriales o mezclas (Kidd, J.G., Papanicolau, G.N., 1963).

- Hematoxilina de Harris, que permite la coloración de los núcleos celulares proporcionando una impregnación óptima de la estructura cromatínica.
- Orange G y el EA-50 (compuesto a su vez por eosina alcohólica, verde luz y pardo Bismark), constituyen mezclas que permiten la tinción de los citoplasmas.

A través del Papanicolau en el microscopio se pueden observar:

- Núcleos celulares de color morado/azul oscuro mediante la Hematoxilina.
- Citoplasmas de color rosa/azulado/anaranjado según la apetencia del mismo por el colorante ácido (Orange G), básico (EA-50) o la presencia de queratina.

La ventaja de la técnica del Papanicolaou frente a otras tinciones es que permite una visualización muy detallada de los citoplasmas, especialmente en células queratinizadas

---

(propias de tumores como el carcinoma epidermoide). Además es una técnica de buena calidad para la valoración de las atipias en los componentes celulares de los líquidos de las cavidades corporales, especialmente en la valoración en células mesoteliales y su diagnóstico diferencial con procesos tumorales.

Una vez teñidas las muestras, se procede al montaje de las mismas mediante una resina especial, cubriéndolas con un portaobjetos.

Siguiendo el proceso anteriormente mencionado se tiñen las citologías procedentes de los lavados peritoneales y las improntas.

Para cada paciente se procedió a realizar dos tinciones de Papanicolau por cada una de las muestras citológicas recibidas o como ya se comentó con anterioridad realizadas en el propio laboratorio.

Para la tinción de las muestras procesadas como biopsias (fragmentos extraídos de los trocates) incluidas en parafina y realizados los cortes con el microtomo, se utilizó la Hematoxilina-Eosina.

Esta técnica se compone por una parte de la Eosina (Merck®), que es un colorante ácido y por lo tanto se asocia y colorea estructuras catiónicas del citoplasma y de la matriz extracelular, tales como:

- Filamentos citoplasmáticos.
- Membranas intracelulares.
- Fibras extracelulares.

Por otra parte, la Hematoxilina (Panreac®), por el contrario es un colorante básico, y colorea estructuras aniónicas (que poseen fosfatos, sulfatos y/o carboxilos ionizados):

- Heterocromatina y nucléolos.
- RNA ribosomal.
- Matriz extracelular.

La Interpretación de la Hematoxilina- Eosina al microscopio permite:

- Observar los núcleos de color morado/azul (igual que con Papanicolau).
  - Teñir los citoplasmas preferentemente de color rosa/rojo por la eosina.
-

Tras la tinción se continúa con un proceso de deshidratación mediante la acción de alcoholes de gradación creciente (70°, 80°, 90° y 100°).



Figura 45. Muestras en el portaobjetos

Finalizada la tinción tanto de las muestras citológicas como de las biopsias, se procedió a la confección de las mismas, mediante un proceso de homogenización o aclaración, a través de xilol y posterior colocación de un cubreobjeto sobre los portas con la finalidad de proteger la muestra. Para adherir el cubreobjeto al

portaobjetos, se utiliza una resina especial o medio de montaje (Eukitt®).

## 2.5. Tipificación de las muestras

El estudio microscópico estuvo vinculado inicialmente a establecer la idoneidad de cada una de las muestras para así poder determinar un diagnóstico adecuado.

Las correspondientes a los cortes histológicos de los fragmentos extraídos de los trocates y procesadas como biopsias, se consideraron como representativas de una biopsia peritoneal. Esto es debido a que en su mayoría destacaba la observación de elementos histológicos que en condiciones normales forman parte de la estructura histológica normal de la cavidad peritoneal, como restos de tejido conectivo, fibroadiposo, muscular, placas y grupos mesoteliales.

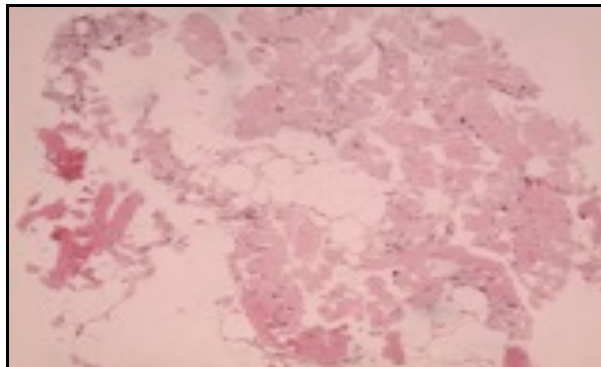


Figura 46. Estructura histológica normal peritoneal

En lo que se refiere al estudio citológico de las muestras de lavado, ya fue introducido en la década de 1950 con objeto de identificar la extensión microscópica a través de la superficie peritoneal de tumores no visibles macroscópicamente en el acto quirúrgico (Kettel, W.C., 1957). Actualmente en algunos tipos de cáncer, un lavado positivo puede ser la única evidencia de enfermedad metastásica en el peritoneo y se relaciona con un mal pronóstico. En el caso de los tumores ginecológicos su resultado se incluye además en la estadificación de la neoplasia (clasificación de FIGO, carcinomas cervicouterinos).

La citología por lavado peritoneal es un procedimiento específico pero poco sensible a la hora de determinar afectación tumoral de la superficie peritoneal. Por eso es necesario que los hallazgos citológicos sean evaluados en consonancia con los datos clínicos, serológicos y hallazgos quirúrgicos. La sensibilidad de la citología peritoneal oscila entre el 48% y 88% en pacientes que requieren laparotomía por cáncer de ovario (Ozcara, S.K., 2011).

Sin embargo los criterios para la determinación de una muestra satisfactoria en este tipo de estudios, no están bien establecidos en la literatura y son pocas las series publicadas que incluyen un número reconocido de casos con muestras insatisfactorias (De May, R.M., 1996). Cibas considera las muestras con células malignas o sospechosas (atipias celulares) por definición que son siempre adecuadas para diagnóstico (Cibas, E.S., 2014). En este estudio, a excepción del lavado del filtro (donde se detectaron menos muestras celulares), consideramos una muestra satisfactoria y por lo tanto adecuada para diagnóstico cuando observamos la presencia de mesotelio como elemento citológico indispensable.

Además a diferencia de los derrames ascíticos, la celularidad de los lavados debido a su cantidad y composición dan mayores problemas de interpretación citológica, fundamentalmente porque la detección de células tumorales en los lavados dependería de la exfoliación celular provocada por el arrastre del líquido de lavado en el que influyen varios factores, como la extensión de la afectación peritoneal, la presencia de adherencias y el grado histológico del tumor entre otros (Salveggi, S.M., 2003).

---

**Las cinco categorías diagnósticas empleadas en los resultados citológicos fueron:**

- Muestra acelular: aquellas muestras en las que no se obtiene material celular, ni restos biológicos.
- Muestra con células benignas (CB).
- Muestra con atipias o sospechosa de malignidad.
- Muestra positiva para células malignas (CM).
- Muestra insuficiente: no se obtiene celularidad, pero sí restos biológicos (por ejemplo, fondos hemáticos con material amorfo, placas celulares mal preservadas, detritus tisulares).

En las muestras de los lavados satisfactorios e informados como muestra con células benignas (CB), observamos la presencia de cinco elementos citomorfológicos, que coinciden con los que en condiciones normales se observan en los lavados peritoneales (Cibas, E.S., 2014).

- Células mesoteliales benignas dispuestas en placas ordenadas generalmente de gran tamaño y con formación de pliegues, constituidas por células de núcleos redondos, uniformes, de bordes lisos, de cromatina fina y con pequeños nucleólos. Fue frecuente la aparición de artefactos por fijación en estos grupos, dando lugar a células de núcleos irregulares con hendiduras que no se deben confundir con células atípicas (Shield, P., 2004).
  - Bolas de colágeno en número escaso. Suelen aparecer en el 50% de los lavados peritoneales, se desconoce su significado patológico, se postula que pudieran ser consecuencia de restos desprendidos de estroma submesotelial (Wojcik, E.M., 1992).
  - Numerosos histiocitos dispuestos de forma aislada o formando agregados. Pueden ser confundidos con células tumorales por su aspecto diferente al de las células mesoteliales por lo que resulta indispensable observar sus características núcleos hendidos y sus citoplasmas microvacuolados (Bibbo, M., 2015).
  - Restos de tejido mesenquimal (adiposo y conjuntivo).
  - Restos de tejido muscular.
-



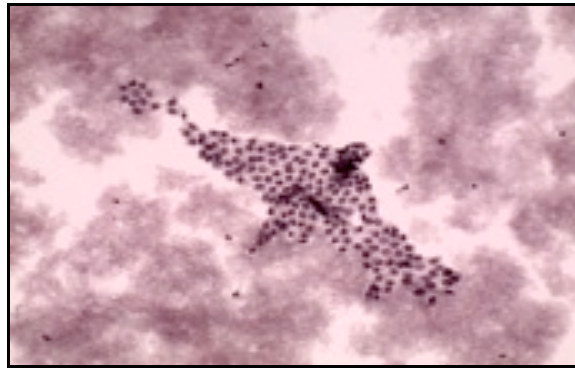


Figura 47. Elementos citomorfológicos normales en la cavidad peritoneal

La categoría de las muestras interpretadas como atipias o con sospecha de malignidad se caracterizará por la presencia de una mezcla de células mesoteliales en las que a pesar de observarse cierta ordenación en su disposición y citoarquitectura, surgieron dificultades a la hora de interpretar otros grupos de células entremezcladas y caracterizadas por presentar alargamientos nucleares atípicos con nucléolos prominentes e hiper cromasia.

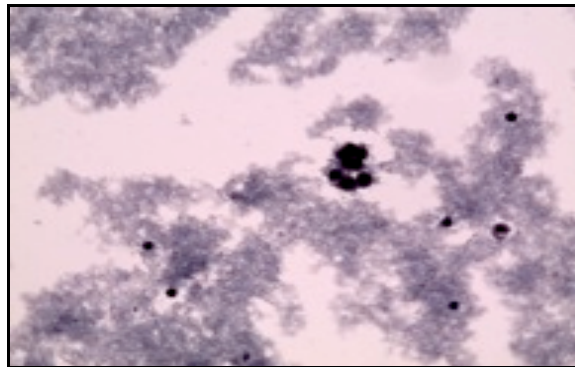


Figura 48. Atipia celular

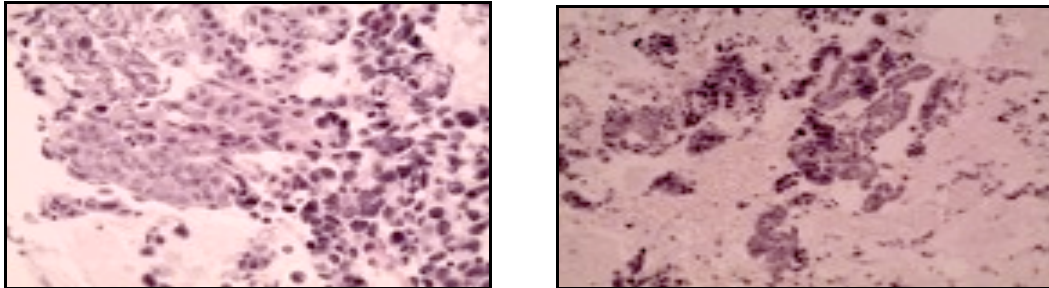
Esta categoría sería la responsable de la aparición de falsos positivos en las muestras de lavado peritoneal como consecuencia de la descamación de procesos endometriósicos, endosalpingiosis e hiperplasia de células mesoteliales entre otros. Por ello resulta primordial, siempre que sea posible, la obtención de un bloque celular para la realización de técnicas complementarias y de una buena correlación con los cortes histológicos del tumor primario que intenten descartar estos procesos no neoplásicos (Selvaggi, S.M., 2003).

Por último, las muestras positivas para malignidad (CM) se caracterizaron por la presencia de una alta densidad de elementos celulares y placas atípicas poco cohesivas

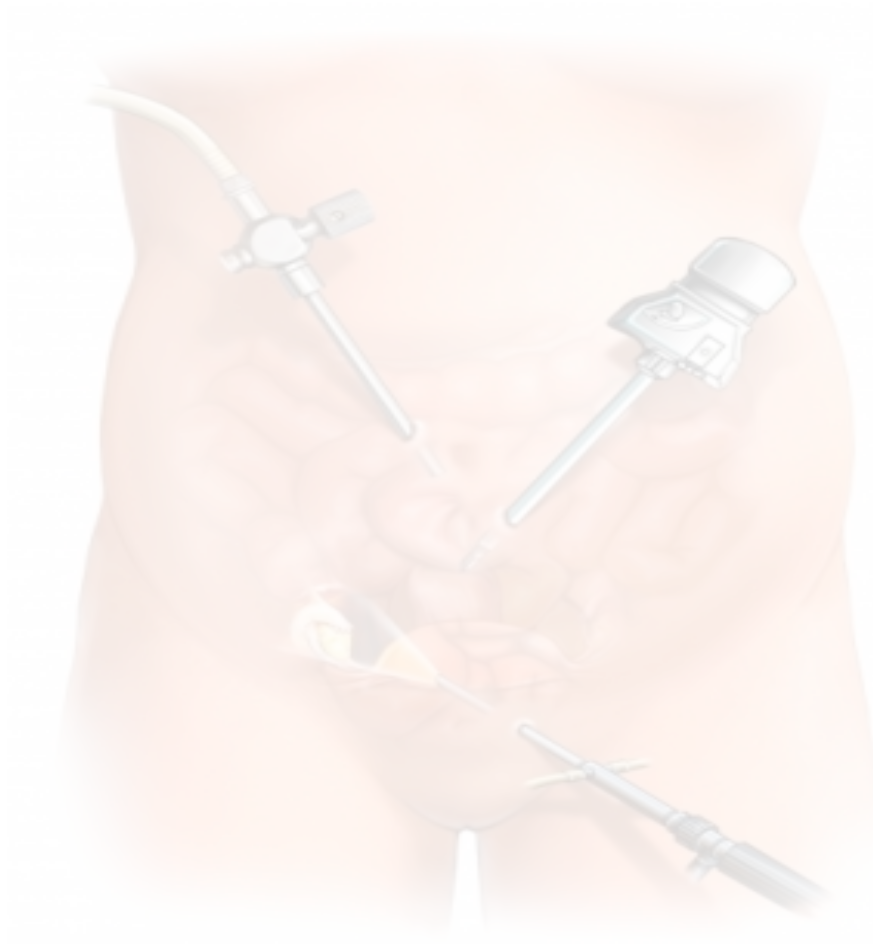
---



con necrosis, características de un proceso maligno como son las estructuras acinares de células de núcleos de cromatina vesicular, con nucleolos patentes y citoplasmas vacuolizados que imitaban las características histológicas del tumor primario.



Figuras 49 y 50. Células tumorales





El antígeno carcinoembrionario (CEA) es una glicoproteína que recibe su nombre porque puede encontrarse en el endoderma primitivo y está ausente en la mucosa normal del adulto (Bannura, G., 2004). Habitualmente es producido durante el desarrollo fetal y normalmente no se encuentran valores sanguíneos elevados en adultos sanos. El CEA se puede encontrar elevado en la sangre de personas fumadoras, o en algunos tipos de tumores, especialmente en el cáncer colorectal (CCR). También se eleva en pacientes con cáncer de páncreas, mama, ovario, pulmón, y en algunas enfermedades pulmonares obstructivas, cirrosis y enfermedad de Crohn.

Pacientes con altos niveles preoperatorios de CEA tienen peor pronóstico (elevado índice de recidiva). Por ello, son clasificados como grupo de alto riesgo aquellos con un CEA preoperatorio mayor de 5,0 ng/ml (Louhimo, J., 2002). También se describen mayores concentraciones en pacientes con tumores mejor diferenciados que pobremente diferenciados.

Viene expresado en ng/ml. Con un rango de valores normales, protocolizado por el Servicio de Bioquímica y Análisis Clínicos, de 0 a 5 ng/ml (nanogramo, millonésima parte de un gramo por mililitro, Sistema Internacional de Unidades).

El antígeno carbohidrato 19.9 (CEA 19.9), o antígeno sializado de Lewis, es una glucoproteína sintetizada en diversos epitelios que se eleva típicamente en el suero de los pacientes con tumores de páncreas, gástrico y CCR. Otros tumores (hepatobiliar, ovario, endometrio, pulmón y urotelio) o diversos procesos benignos (hepatitis, cirrosis, colangitis, colecistitis, pseudoquiste pancreático, pancreatitis, fibrosis pulmonar, asma bronquial, asbestosis, bronquiectasias, tuberculosis, insuficiencia renal, quistes mucinosos, hidronefrosis, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, lupus eritematoso, dermatopolimiositis o arteritis de células gigantes) pueden cursar también con CA 19.9 sérico elevado. Se emplea de forma complementaria al CEA, en el seguimiento de neoplasias gastrointestinales (González Barón, M., 1991).

En las etapas más iniciales de la enfermedad, su nivel suele ser normal; niveles muy elevados en análisis preoperatorios podrían indicar enfermedad avanzada (Bolocan, A., 2012).

Viene expresados en U/ml. Con un rango de valores normales, protocolizado por el Servicio de Bioquímica y Análisis Clínicos, de 0 a 37 U/ml (Unidad de actividad

---

enzimática, cantidad de enzima que en una reacción enzimática cataliza la conversión de un micromol de sustrato por minuto, por mililitro).

### 3.1.2. Variables intraoperatorias

Las variables intraoperatorias fueron recogidas el día de la intervención quirúrgica.

- Fecha de recogida de las muestras (coincide en todos los casos con el día de la intervención quirúrgica).
- Localización intraoperatoria de la lesión.
- Técnica quirúrgica realizada.
- Tiempo operatorio o tiempo quirúrgico: duración de la intervención quirúrgica, desde el inicio de la insuflación del neumoperitoneo hasta la desinsuflación completa del CO<sub>2</sub> de la cavidad abdominal. Ha sido contabilizado en minutos.
- Tipo de resección macroscópica, referida a R2. La intención inicial en este grupo de pacientes ha sido una *cirugía con intención curativa*.

Se denomina *cirugía con intención curativa* cuando no queda tumor residual macroscópico después de realizar la intervención. Se clasifica según el tumor residual (American Joint Committee on Cancer, AJCC, 2010).

- R0: resección completa, márgenes histológicamente negativos, sin tumor residual después de la resección.
- R1: resección incompleta, márgenes histopatológicamente comprometidos, tumor microscópico remanente después de la resección.
- R2: resección incompleta, márgenes macroscópicamente comprometidos después de la resección.

### 3.1.3. Variables postoperatorias

Las variables postoperatorias fueron incluidas posteriormente en la base de datos, una vez completado el estudio anatomopatológico de las piezas reseçadas.

---

- Tipo de resección microscópica, referida a R0 (sin tumor residual microscópico) y a R1 (con tumor residual microscópico).
- Tipo histopatológico de tumor: adenocarcinoma, melanoma, tumor del estroma gastrointestinal (GIST).
- Márgenes circunferenciales de las piezas reseçadas con respecto al tumor, o profundidad de la penetración del tumor a través de la pared intestinal, medida en milímetros. Es el margen adventicio de tejido blando más cercano al punto de penetración más profundo del tumor. Considerado como criterio de calidad de la cirugía. Márgenes menores de un milímetro, suponen una recurrencia local del 25% (Quirke, P., 1986).
- Estadio tumoral según la clasificación TNM.

El sistema TNM (Tumor Nodes Metastasis) es uno de los sistemas de estadificación internacionalmente establecido. Este sistema ha sido aceptado por la Union for International Cancer Control, UICC, y por el American Joint Committee on Cancer, AJCC. El sistema TNM se basa en el tamaño o extensión del tumor primario (**T**), el grado de diseminación hacia los ganglios linfáticos locorregionales (**N**), y la presencia de metástasis, por la diseminación de las células tumorales a otros órganos (**M**). Un número se añade a cada letra para indicar el tamaño o extensión del tumor primario y el grado de diseminación del cáncer. Posteriormente hemos asignado el estadio tumoral y clasificación por grupo pronóstico (Astler, V.B., 1954).

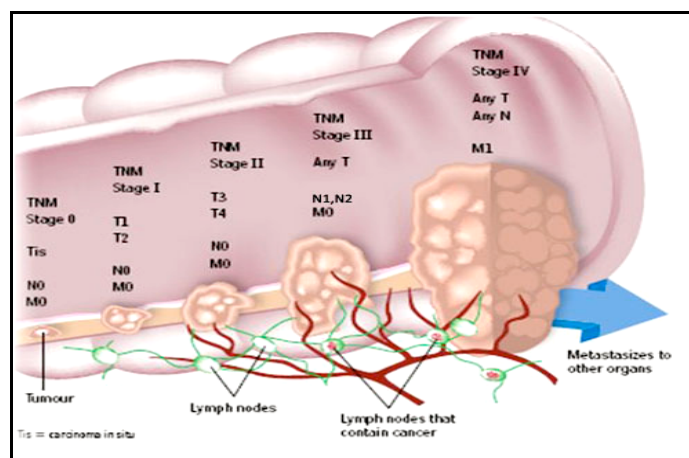


Figura 52. Estadio tumoral. Clasificación TNM

- Morfología del tumor: estenosante, ulcerado, vegetante, polipoideo o difuso

La apariencia macroscópica del cáncer colorrectal se puede clasificar en cuatro subtipos generales (Ozde and Goldblum, 2015).

Anular: es la forma estenosante o con crecimiento circunferencial. Es la responsable del aspecto típico de “corazón de manzana” en los tránsitos baritados.

Ulcerado: es la forma infiltrativa. Puede producir constricción y es más frecuente en colon izquierdo y recto.

Vegetante: es la forma úlceroinfiltrante. Presenta una apariencia exofítica y sobreelevada en los bordes con un área (cráter) de ulceración central responsable de su extensión en profundidad.

Polipoideo: presenta una forma de crecimiento exofítico o con efecto masa (tipo *bulky*). Su localización más frecuente es el ciego. Pueden alcanzar gran tamaño antes de la presentación clínica.

Difuso: Es la forma análoga a la linitis plástica gástrica. Muestra una forma de crecimiento aplanada con engrosamiento parietal del colon. Inicialmente afecta a la mucosa para después infiltrar la totalidad de la pared colónica.

Existe un gran solapamiento entre estos cuatro tipos de crecimiento tumoral. No existe evidencia de evidencia de que la configuración tumoral macroscópica sea un factor pronóstico relevante e independiente (Compton, C.C., 2000).

### **3.2. Variables recogidas para los pacientes del Grupo II**

Las variables recogidas de los pacientes del Grupo II, pacientes con patología benigna intraabdominal, se han dividido en dos categorías, variables preoperatorias y variables intraoperatorias.

---

### 3.2.1. Variables preoperatorias

Las variables preoperatorias de cada paciente se recogieron y/o fueron determinadas a través de la Consulta de Cirugía.

- Edad (fecha de nacimiento).
- Sexo.
- Diagnóstico y localización de la patología a tratar.

### 3.2.2. Variables intraoperatorias

Las variables intraoperatorias, al igual que en el grupo I, fueron recogidas el día de la intervención quirúrgica.

- Fecha de recogida de las muestras (coincide en todos los casos con el día de la intervención quirúrgica).
  - Descripción intraoperatoria de la patología.
  - Técnica quirúrgica realizada.
  - Tiempo operatorio o tiempo quirúrgico: duración de la intervención quirúrgica. Del mismo modo que en el grupo I, desde el inicio de la insuflación de CO<sub>2</sub> hasta la desinsuflación completa de la cavidad abdominal, contabilizado en minutos.
-





# **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**



## 1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Se obtiene una descripción general de las distintas variables del análisis. El resumen de la información de las variables tratadas se presenta, para aquellas que son *cualitativas o no numéricas*, mediante su distribución de frecuencia absoluta, porcentaje, porcentaje válido y porcentaje acumulado. Las variables *cuantitativas o numéricas* se describieron mediante sus medidas de tendencia central, media, mediana, acompañadas de las medidas de dispersión, desviación estándar o rango intercuartílico.

La descripción gráfica se realizó mediante, histogramas, diagrama de cajas, diagramas de barras y diagramas de sectores según la naturaleza de las variables empleadas.

## 2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA

### Análisis de asociación

La asociación o correlación entre *variables cuantitativas* se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman. Las comparaciones de los valores cuantitativos se ha realizado mediante la prueba T de Student o la prueba U de Mann Whitney según el caso.

Mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se ha analizado la asociación de las *variables cualitativas*. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 sea mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher o el test Razón de verosimilitud para variables con más de dos categorías.

Aquellos valores de  $p < 0,05$  han sido considerados estadísticamente significativos.

### Programa estadístico

Los datos han sido analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 20.0 para Windows.

---



## **RESULTADOS**



## 1. DESCRIPCIÓN GENERAL RESULTADOS DEL ESTUDIO

### 1.1. Tamaño muestral. Grupos

Se han intervenido un total de 102 pacientes por abordaje laparoscópico para realizar este estudio, en un periodo de 47 meses, comprendido entre Febrero de 2011 y Diciembre de 2014.

Tabla 2. Pacientes incluidos en el estudio

N	Casos válidos	102
	Casos perdidos	0

Los pacientes se dividieron en dos grupos. 76 pacientes, un 74, 4% fueron intervenidos por neoplasia gastrointestinal (Grupo I), y 26 pacientes, un 25,5% por patología benigna intraabdominal (Grupo II).

Tabla 3. Distribución de pacientes del Grupo I y II

Grupo I / Grupo II					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	Grupo I	76	74,5	74,5	74,5
	Grupo II	26	25,5	25,5	100,0
	Total	102	100,0	100,0	

## 1.2. Sexo

En cuanto a la distribución de la muestra por sexo, 56 pacientes fueron varones (54,9%), y 46 mujeres (45,1%).

Tabla 4. Distribución de los pacientes por sexo

SEXO					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	Hombre	56	54,9	54,9	54,9
	Mujer	46	45,1	45,1	100,0
	Total	102	100,0	100,0	

## 1.3. Edad

De forma gráfica se puede ver la distribución de la edad de los pacientes

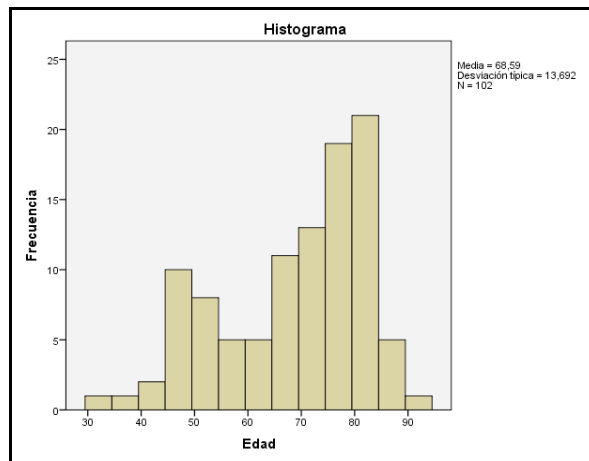


Figura 53. Valores edad de los pacientes del estudio



Se detallan a continuación las características de la variable edad para los pacientes que conforman el estudio. La media de edad fue de 68,59 años, con una mediana de 72,5 años. El paciente más joven intervenido tenía 32 años y 91 el de mayor edad.

Tabla 5. Medidas con respecto a la edad de los pacientes del estudio

EDAD						
	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Edad	102	100,0%	0	0,0%	102	100,0%
Descriptivos						
				Estadístico	Error típico	
Edad	Media			68,59	1,356	
	Intervalo de confianza para la media al 95%		Límite inferior	65,90		
			Límite superior	71,28		
	Media recortada al 5%			69,15		
	Mediana			72,50		
	Varianza			187,472		
	Desviación típica			13,692		
	Mínimo			32		
	Máximo			91		
	Rango			59		
	Amplitud intercuartil			22		
	Asimetría			-,644	,239	
	Curtosis			-,580	,474	
Percentiles						
		Percentiles				
		5	10	25	50	75
Promedio ponderado		46,15	48,00	58,00	72,50	80,00
Bisagras de Tukey. Edad				58,00	72,50	80,00
Percentiles						
				Percentiles		
				90	95	
Promedio ponderado				83,70	85,00	
Bisagras de Tukey. Edad						
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Edad	,134	102	,000	,933	102	,000

### 1.4. Tiempo quirúrgico global

El tiempo quirúrgico se ha computado desde el inicio de la insuflación de CO<sub>2</sub> hasta la desinsuflación completa de la cavidad abdominal. Se obtuvo una media de tiempo quirúrgico empleado de 195,49 minutos, con una mediana de 200 minutos.

Tabla 6. Descripción detallada del tiempo quirúrgico de forma conjunta

TIEMPO QUIRÚRGICO						
	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Tiempo quirúrgico (minutos)	102	100,0%	0	0,0%	102	100,0%
					Estadístico	Error típico
Tiempo quirúrgico (minutos)	<b>Media</b>				<b>195,49</b>	6,955
	Intervalo de confianza para la media al 95%		Límite inferior		181,69	
			Límite superior		209,29	
	Media recortada al 5%				195,08	
	<b>Mediana</b>				<b>200,00</b>	
	Varianza				4933,421	
	Desviación típica				70,238	
	<b>Mínimo</b>				<b>40</b>	
	<b>Máximo</b>				<b>390</b>	
	Rango				350	
	Amplitud intercuartil				90	
	Asimetría				-,010	,239
	Curtosis				,046	,474
<b>Percentiles</b>						
		Percentiles				
		5	10	25	50	
Promedio	Tiempo quirúrgico (minutos)	65,00	90,00	150,00	200,00	
Bisagras de Tukey	Tiempo quirúrgico (minutos)			150,00	200,00	
<b>Pruebas de normalidad</b>						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Tiempo quirúrgico (minutos)	,056	102	,200 <sup>*</sup>	,988	102	,499

De forma gráfica, se representa la distribución de los tiempos quirúrgicos obtenidos.

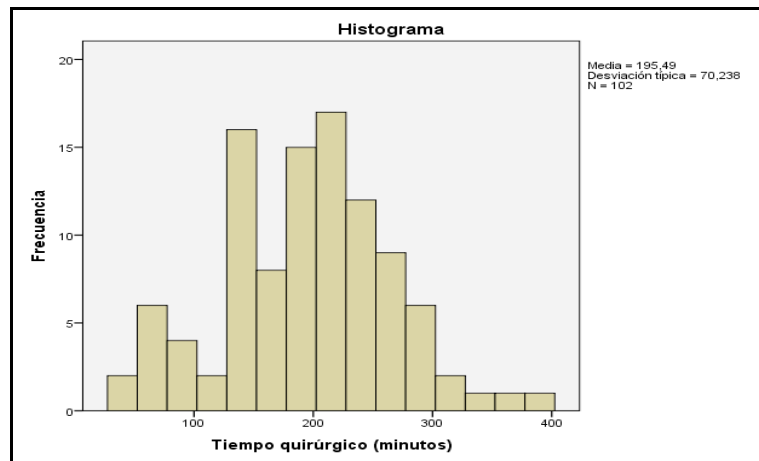


Figura 54. Distribución del tiempo quirúrgico



## 2. DESCRIPCIÓN GENERAL DE RESULTADOS PACIENTES

### GRUPO I

#### 2.1. Distribución de la patología Grupo I

Los 76 pacientes incluidos en este grupo, fueron diagnosticados previamente de una neoplasia digestiva. La distribución de la patología se representa mediante el siguiente diagrama de barras.

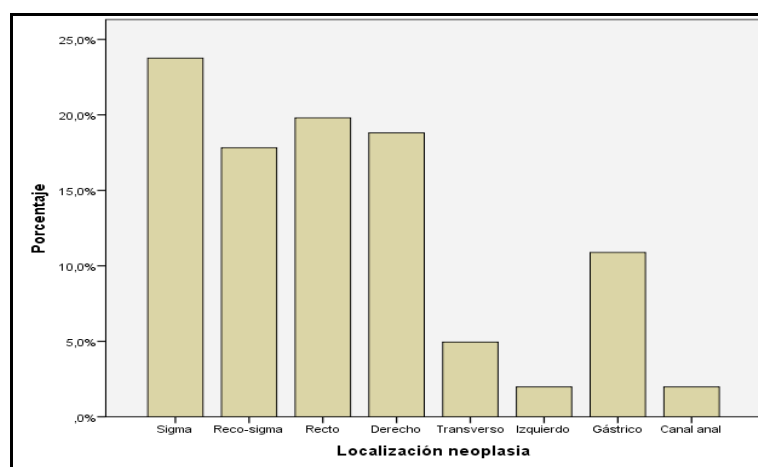


Figura 55. Distribución patología neoplásica

Como se puede observar en el diagrama, la mayoría de los pacientes han presentado un diagnóstico de neoplasia colorrectal (85,5%). La segunda neoplasia más frecuente de este grupo fue el adenocarcinoma gástrico (13,2%). A continuación, se describen con mayor detalle las frecuencias según la localización del tumor.

Tabla 7. Frecuencias de localización de la neoplasia

LOCALIZACIÓN NEOPLASIA					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	<b>Sigma</b>	14	18,4	<b>18,4</b>	18,4
	<b>Recto-sigma</b>	13	17,1	<b>17,1</b>	35,5
	<b>Recto</b>	18	23,7	<b>23,7</b>	59,2
	Derecho	15	19,7	19,7	78,9
	Transverso	4	5,3	5,3	84,2
	Izquierdo	1	1,3	1,3	85,5
	Gástrico	10	13,2	13,2	98,7
	Canal anal	1	1,3	1,3	100,0
	Total	76	100,0	100,0	

## 2.2. Marcadores tumorales

Se determinaron los valores de los marcadores tumorales CEA y CA 19.9 de forma preoperatoria. Como valores de referencia, se han utilizado 5ng/ml para el CEA y 37U/ml para el CA 19.9 (Servicio de Bioquímica y Análisis Clínicos).

19 pacientes, un 25,7%, presentaron un CEA por encima del valor de referencia, y 16 pacientes, 21,9 %, un CA 19.9 por encima de su valor de referencia.

Tabla 8. Valores de CEA preoperatorios según valores de referencia

CEA					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	<= 5	55	53,9	74,3	74,3
	> 5	19	18,6	<b>25,7</b>	100,0
	Total	74	72,5	100,0	
Perdidos	Sistema	28	27,5		
Total		102	100,0		

Tabla 9. Valores de referencia de CA 19.9 preoperatorios según valores de referencia

CA 19.9					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	<= 37	57	55,9	78,1	78,1
	> 37	16	15,7	<b>21,9</b>	100,0
	Total	73	71,6	100,0	
Perdidos	Sistema	29	28,4		
Total		102	100,0		

### 2.3. Tratamiento Adyuvante

Diez pacientes precisaron tratamiento adyuvante preoperatorio (13,2%), en forma de radioterapia o radioterapia y quimioterapia combinadas. Estos pacientes presentaban neoplasias rectales.

Tabla 10. Pacientes sometidos tratamiento adyuvante preoperatorio

NEOADYUVANCIA					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	NO	66	64,7	86,8	86,8
	SI	10	9,8	<b>13,2</b>	100,0
	Total	76	74,5	100,0	
Perdidos		26	25,5		
Total		102	100,0		

## 2.4. Técnica quirúrgica Grupo I

Se describe la técnica quirúrgica realizada en cada caso de acuerdo con las técnicas quirúrgicas oncológicas establecidas, según el tipo y localización del tumor. Al ser más frecuente la localización del tumor en recto y recto-sigma, el procedimiento realizado de forma más frecuente fue la resección anterior baja de recto, en un total de 27 pacientes (un 35,5%), seguida por la sigmoidectomía en 14 pacientes (18,4%).

Tabla 11. Técnicas quirúrgicas realizadas en el Grupo I

TÉCNICA QUIRÚRGICA GRUPO I					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	<b>Sigmoidectomía</b>	14	18,4	<b>18,4</b>	18,4
	<b>RAB</b>	27	35,5	<b>35,5</b>	53,9
	AAP	4	5,3	5,3	59,2
	H. Derecha	15	19,7	19,7	78,9
	C. Transversa	4	5,3	5,3	84,2
	H. izquierda	1	1,3	1,3	85,5
	Gastrectomía total	2	2,6	2,6	88,2
	Gastrectomía subtotal	7	9,2	9,2	97,4
	RAB + resección intest.	1	1,3	1,3	98,7
	Laparotomía exploradora	1	1,3	1,3	100,0
	<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

## 2.5. Tiempo quirúrgico Grupo I

En todos los casos se anotó el tiempo quirúrgico empleado en el procedimiento, expresado en minutos. Se puede observar con detalle la distribución del mismo en el gráfico siguiente. Se obtuvo una media de 216,84 minutos.



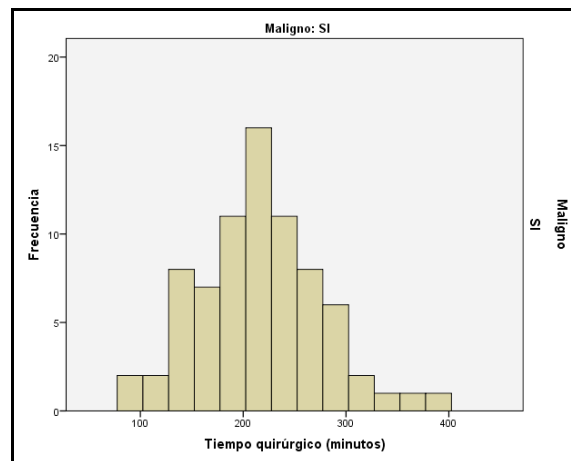


Figura 56. Tiempo quirúrgico Grupo I

### 2.6. Tipo de resección

Describimos el tipo de resección (cirugía con intención curativa), completado con el análisis anatomopatológico. obtuvimos un 92,1% de resección completa (R0). En un 2,6% de los pacientes no se consiguió una resección completa macroscópica (R2).

Estos dos pacientes se corresponden con tumores estadificados posteriormente como T4N1M1 y T4N2M1 (neoplasia colon derecho y neoplasia gástrica).

Tabla 12. Tipo de resección tumoral

CIRUGÍA INTENCIÓN CURATIVA (R)					
		Frecuencia	Porcentaje	P. Válido	P. acumulado
Válidos	<b>R0</b>	70	68,6	<b>92,1</b>	92,1
	R1	4	3,9	5,3	97,4
	R2	2	2,0	2,6	100,0
	Total	76	74,5	100,0	
Perdidos	Sistema	26	25,5		
Total		102	100,0		

## 2.7. Histopatología de las lesiones neoplásicas

En todos los casos de los pacientes del Grupo I, se realizó examen anatomopatológico de las piezas resecaadas. Un 97,4% de las neoplasias (74 pacientes), fueron adenocarcinomas. En la Tabla 14 se describe la frecuencia para cada uno de los tipos histopatológicos.

Tabla 13. Distribución histopatológica tumoral

DISTRIBUCIÓN HISTOPATOLÓGICA					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	<b>Adenocarcinoma</b>	74	72,5	<b>97,4</b>	97,4
	Melanoma	1	1,0	1,3	98,7
	GIST	1	1,0	1,3	100,0
	Total	76	74,5	100,0	
Perdidos	Sistema	26	25,5		
Total		102	100,0		

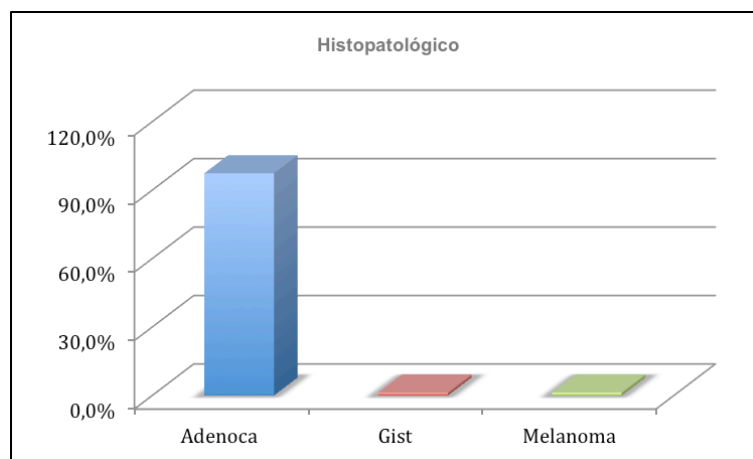


Figura 57. Tipo histopatológico tumor

## 2.8. Descripción morfológica del tumor

La distribución, en cuanto a la morfología del tumor se refleja en la siguiente tabla. 43,4% de los pacientes ha presentado un carcinoma de tipo estenosante (33 pacientes). El carcinoma vegetante, ha sido el segundo en frecuencia, 27,6% (21 pacientes).

Tabla 14. Distribución morfológica tumoral

DISTRIBUCIÓN MORFOLÓGICA					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	<b>Estenosante</b>	33	32,4	<b>43,4</b>	43,4
	Ulcerado	13	12,7	17,1	60,5
	<b>Vegetante</b>	21	20,6	<b>27,6</b>	88,2
	Polipoideo	8	7,8	10,5	98,7
	Difuso	1	1,0	1,3	100,0
	Total	76	74,5	100,0	
Perdidos	Sistema	26	25,5		
Total		102	100,0		

## 2.9. Márgenes quirúrgicos

En la Tabla 15 se describen los márgenes quirúrgicos (circunferenciales), obtenidos para las piezas tumorales, medidos en milímetros (mm). La media del margen quirúrgico ha sido de 5,54 mm, con una mediana de 2 mm, cumpliendo los criterios oncológicos de calidad.

Tabla 15. Márgenes quirúrgicos obtenidos

MÁRGENES QUIRÚRGICOS						
	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Margen quirúrgico	35	34,3%	67	65,7%	102	100,0%
Descriptivos						
					Estadístico	Error típ.
Margen quirúrgico (mm)	Media				<b>5,54</b>	1,436
	Intervalo de confianza para la media al 95%		Límite		2,62	
			Límite		8,46	
	Media recortada al 5%				4,36	
	Mediana				<b>2,00</b>	
	Varianza				72,157	
	Desviación típica				8,495	
	Mínimo				0	
	Máximo				34	
	Rango				34	
	Amplitud intercuartil				8	
	Asimetría				2,145	,398
	Curtosis				4,203	,778
Percentiles						
		Percentiles				
		5	10	25	50	
Promedio	Margen quirúrgico	,00	,00	,99	2,00	
Bisagras de Tukey	Margen quirúrgico			1,00	2,00	
Percentiles						
		Percentiles				
		75	90	95		
Promedio ponderado(definición)	Margen quirúrgico (mm)	9,00	19,40	30,80		
Bisagras de Tukey	Margen quirúrgico (mm)	7,00				
Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Margen quirúrgico (mm)	,327	35	,000	,660	35	,000

### 2.10. Estadificación anatomopatológica

Se describe porcentualmente la estadificación obtenida después del análisis histopatológico, según la clasificación TNM. Los grupos analizados con mayor frecuencia, se encuentran en estadios tumorales T2N0M0, T3N0M0 y T3N2M0.

Tabla 16. Clasificación TNM

TNM						
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado	
Válidos	T1 N0 M0	1	1,0	1,3	1,3	
	T1 N1 M0	2	2,0	2,6	3,9	
	<b>T2 N0 M0</b>	13	12,7	<b>17,1</b>	21,1	
	T2 N1 M0	6	5,9	7,9	28,9	
	T2 N2 M0	1	1,0	1,3	30,3	
	T2 N3 M0	1	1,0	1,3	31,6	
	<b>T3 N0 M0</b>	13	12,7	<b>17,1</b>	48,7	
	T3 N1 M0	7	6,9	9,2	57,9	
	<b>T3 N2 M0</b>	10	9,8	<b>13,2</b>	71,1	
	T3 N2 M1	1	1,0	1,3	72,4	
	T4 N0 M0	5	4,9	6,6	78,9	
	T4 N1 M0	6	5,9	7,9	86,8	
	T4 N1 M1	3	2,9	3,9	90,8	
	T4 N2 M0	4	3,9	5,3	96,1	
	T4 N2 M1	2	2,0	2,6	98,7	
	T4 N3 M0	1	1,0	1,3	100,0	
		Total	76	74,5	100,0	
	Perdidos		26	25,5		
Total		102	100,0			

Por estadios tumorales, un 21,1% de los pacientes se encuentran en estadio IIIC, seguidos por un 18,4% en estadio I.

Tabla 17. Agrupación por estadio tumoral

ESTADIO TUMORAL					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	I	14	13,7	18,4	18,4
	IIA	13	12,7	17,1	35,5
	IIB	5	4,9	6,6	42,1
	IIIA	9	8,8	11,8	53,9
	IIIB	13	12,7	17,1	71,1
	<b>IIIC</b>	16	15,7	<b>21,1</b>	92,1
	IV	6	5,9	7,9	100,0
	Total	76	74,5	100,0	
Perdidos		26	25,5		
Total		102	100,0		

Como se puede apreciar en el siguiente gráfico, clasificamos a los pacientes también por grupo pronóstico, según la clasificación de Dukes, modificada por Astler y Coller (MAC). Un 30,3% de los pacientes pertenecen al grupo C2 (supervivencia a los cinco años 25 a 55%).

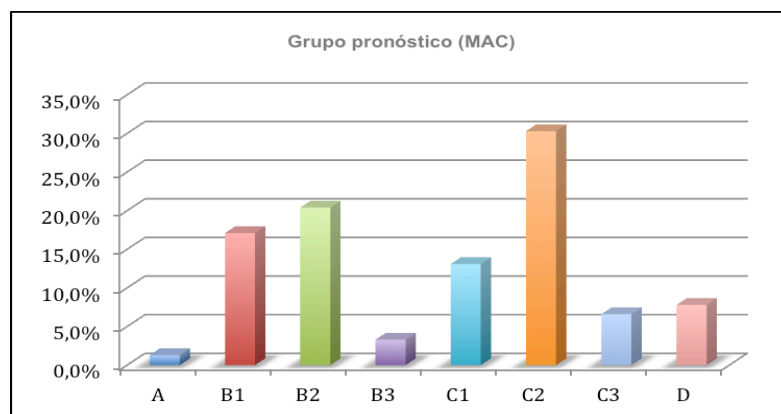


Figura 58. Distribución por grupo pronóstico

### 3. DESCRIPCIÓN GENERAL DE RESULTADOS PACIENTES

#### GRUPO II

#### 3.1. Distribución de la patología Grupo II

Forman parte del Grupo II, 26 de los pacientes intervenidos. Fueron diagnosticados previamente de una enfermedad abdominal benigna, que requirió tratamiento quirúrgico.

A continuación se describen los porcentajes detallados de las diferentes patologías siendo la más frecuente la colestiasis (38,5%).

Tabla 18. Distribución de frecuencias por tipo de patología Grupo II

DISTRIBUCIÓN PATOLOGÍA GRUPO II					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	<b>Colelitiasis</b>	10	38,5	<b>38,5</b>	38,5
	Hernia de hiato	5	19,2	19,2	57,7
	Adenoma TV	2	7,7	7,7	65,4
	Diverticulosis	4	15,4	15,4	80,8
	Achalasia	1	3,8	3,8	84,6
	HIB	1	3,8	3,8	88,5
	Suboclusión	1	3,8	3,8	92,3
	Enfermedad de	1	3,8	3,8	96,2
	Colitis ps.	1	3,8	3,8	100,0
	Total	26	100,0	100,0	

La distribución de la patología se representa mediante el siguiente diagrama de barras.

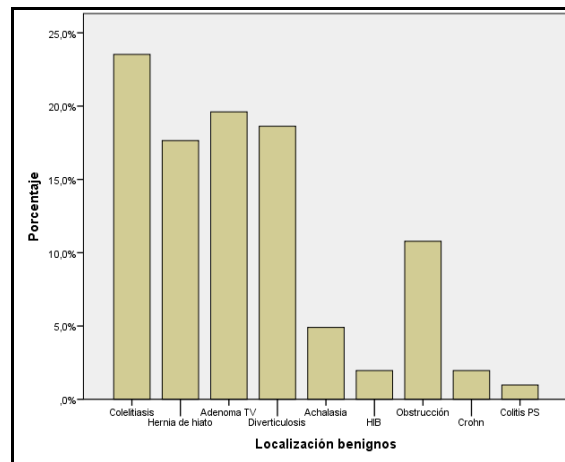


Figura 59. Localización patología benigna

### 3.2. Técnica quirúrgica Grupo II

Se reflejan también las técnicas quirúrgicas realizadas para los pacientes de grupo II. El procedimiento más practicado fue la colecistectomía (10 pacientes, 38,5%), seguido de la funduplicatura de Nissen para el tratamiento de la hernia de hiato (5 pacientes, 19,2%).

Tabla 19. Técnicas quirúrgicas realizadas Grupo II

TÉCNICA QUIRÚRGICA GRUPO II					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	<b>Colecistectomía</b>	10	38,5	<b>38,5</b>	38,5
	<b>Nissen</b>	5	19,2	<b>19,2</b>	57,7
	H. derecha	3	11,5	11,5	69,2
	Sigmoidectomía	4	15,4	15,4	84,6
	Miotomía de Heller	1	3,8	3,8	88,5
	Hernioplastia inguinal	1	3,8	3,8	92,3
	Adhesiolisis	1	3,8	3,8	96,2
	Resección Intestinal	1	3,8	3,8	100,0
	<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	



### 3.3. Tiempo quirúrgico Grupo II

También fueron contabilizados los tiempos empleados en estos procedimientos, medidos de la misma forma que en los pacientes del Grupo I, expresados también en minutos, tal y como detallamos en la Figura 53. El tiempo medio fue de 103,08 minutos.

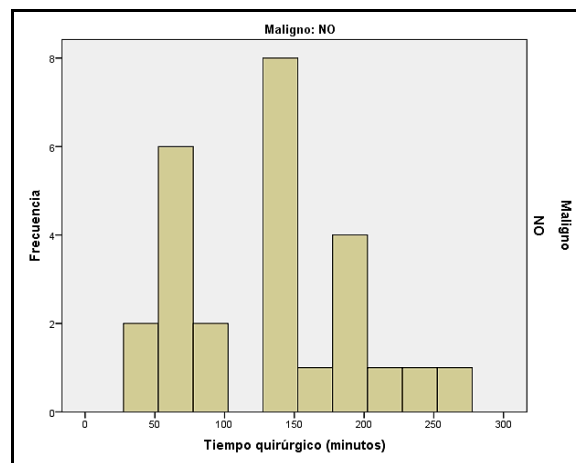


Figura 60. Tiempo quirúrgico Grupo II



## 4. ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 4.1. Asociación de variables entre ambos grupos

#### 4.1.1. Asociación sexo

Se ha comparado en ambos grupos la variable sexo de los pacientes, sin evidenciarse diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 20. Asociación variable sexo entre ambos grupos

ASOCIACIÓN SEXO							
		Casos					
		Válidos		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaj	N	Porcentaje
Sexo		102	100,0%	0	0,0%	102	100,0%
Tabla de contingencia Sexo Grupos							
		Grupos			Total		
		II	I				
Sexo	Hombre	Recuento	15	41	56		
		% dentro de Sexo	26,8%	73,2%	100,0%		
		% dentro de Maligno	57,7%	53,9%	54,9%		
	Mujer	Recuento	11	35	46		
		% dentro de Sexo	23,9%	76,1%	100,0%		
		% dentro de Maligno	42,3%	46,1%	45,1%		
Total		Recuento	26	76	102		
		% dentro de Sexo	25,5%	74,5%	100,0%		
		% dentro de Maligno	100,0%	100,0%	100,0%		
Pruebas de chi-cuadrado							
	Valor	gl	Sig. asint. bi.	Sig.ex.bil	Sig.ex.unil.		
Chi-cuadrado de Pearson	,110 <sup>a</sup>	1	,740				
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,011	1	,918				
Razón de verosimilitudes	,110	1	,740				
Estadístico exacto de Fisher				,821	,461		
N de casos válidos	102						

#### 4.1.2. Asociación edad

Se realizó una asociación entre las edades de ambos grupos, que se describe de forma detallada en la Tabla 21. Se obtuvo una diferencia con significación estadística entre el grupo I (patología neoplásica), con una edad media de 72 años, y el grupo II (patología benigna), con una edad media de 58,62 años.

Tabla 21. Asociación variable edad entre ambos grupos

ASOCIACIÓN EDAD						
	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	
Edad	I	76	72,00	12,591	1,444	
	II	26	58,62	11,957	2,345	
Prueba de muestras independientes						
			Prueba de Levene		Prueba T	
			F	Sig.	t	gl
Edad	Asum. varianzas iguales		,055	,814	4,737	100
	No asum. varianzas iguales				4,860	45,388
Prueba de muestras independientes						
			Prueba T			
			Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la	95% I.C. difer. Inferior
Edad	Asum.varianzas iguales		,000	13,385	2,825	7,779
	No asum. varianzas iguales		,000	13,385	2,754	7,839
Prueba de muestras independientes						
					Prueba T	
					95% I.C. dif.	
					Superior	
Edad	Se han asumido varianzas iguales				18,990	
	No se han asumido varianzas iguales				18,930	

### 4.1.3. Asociación tiempos quirúrgicos

Se han analizado los tiempos quirúrgicos obtenidos en ambos grupos de pacientes. Como ya se ha mencionado con anterioridad, la media en el grupo I fue de 216,84 minutos, y en el grupo II de 133,08 minutos. A continuación se reflejan las diferencias estadísticamente significativas encontradas.

Tabla 22. Asociación variable tiempo quirúrgico entre ambos grupos

ASOCIACIÓN TIEMPO QUIRÚRGICO							
	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media		
Tiempo quirúrgico	I	76	216,84	59,132	6,783		
	II	26	133,08	63,278	12,410		
Prueba de muestras independientes							
				P. Levene		Prueba T	
				F	Sig.	t	gl
Tiempo quirúrgico	Asumido varianzas iguales		,57	,450	6,12	100	
	No asumido varianzas iguales				5,92	40,950	
Prueba de muestras independientes							
				Prueba T			
				Sig. (bilateral)	Diferencia de medias		
Tiempo quirúrgico	Se han asumido varianzas iguales			,000	83,765		
	No se han asumido varianzas iguales			,000	83,765		
Prueba de muestras independientes							
				Prueba T			
				Error típ. de la diferencia	95% I.C. para media Inferior		
Tiempo quirúrgico	Se han asumido varianzas iguales			13,676	56,632		
	No se han asumido varianzas iguales			14,143	55,203		
Prueba de muestras independientes							
				Prueba T			
				95% I.C. para media Superior			
Tiempo quirúrgico (minutos)	Se han asumido varianzas iguales				110,899		
	No se han asumido varianzas iguales				112,328		

De forma gráfica se pueden observar las diferencias en cuanto al tiempo quirúrgico en ambos grupos.

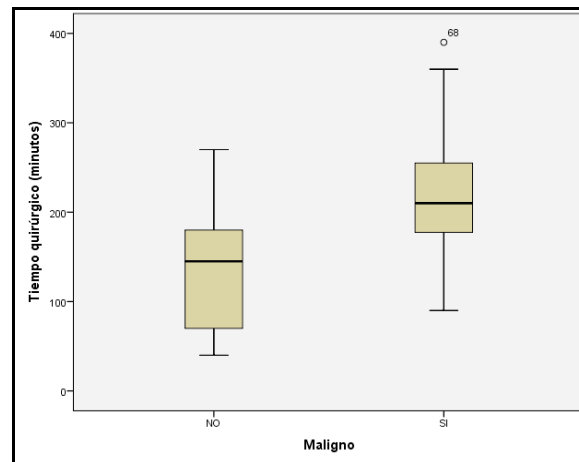


Figura 61: Diferencias tiempos quirúrgicos en ambos grupos

## 4.2. Análisis de las muestras obtenidas

De cada uno de los pacientes se tomaron cinco muestras, correspondientes al lavado peritoneal preoperatorio (M1 LPRE), lavado peritoneal postoperatorio (M2 LPOST), lavado del filtro (M3 LF), lavado trocar de trabajo (M4 LT) y trocar de trabajo (M5 TT).

Tabla 23. Muestras biológicas recogidas para el estudio

MUESTRAS BIOLÓGICAS						
		Lavado preoperatorio	Lavado p. postoperatorio	Lavado de filtro	Lavado trocar de trabajo	Trocar trabajo
		M1 LPRE	M2 LPOST	M3 LF	M4 LT	M5 TT
N	Casos válidos	102	102	102	102	102

Cada una de las muestras obtenidas fue procesada en el Laboratorio de Anatomía Patológica, como previamente se ha descrito en el capítulo de Material y Métodos. Los resultados se agruparon en cinco categorías diagnósticas o patrones celulares, según el material celular obtenido:

- Muestra acelular.
- Muestra con células benignas (CB).
- Muestra con atipias celulares o sospechosa de malignidad.
- Muestra positiva para células malignas (CM).
- Muestra insuficiente.

En la Tabla 24, se describen los hallazgos encontrados en el **lavado peritoneal preoperatorio** de forma global. Se encontraron un 75,2% de muestras celulares (compuestas en su totalidad por células benignas) y un 24,8% de muestras acelulares.

Tabla 24. Resultados obtenidos lavado peritoneal preoperatorio

Lavado peritoneal preoperatorio					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	CB	76	74,5	75,2	75,2
	Acelular	25	24,5	24,8	100,0
	Total	101	99,0	100,0	
Perdidos	Muestra insuficiente	1	1,0		
Total		102	100,0		

Del mismo modo a continuación, se reflejan los hallazgos encontrados en el **lavado peritoneal postoperatorio**. Se han encontrado un total de tres atipias celulares, correspondientes a neoplasias en estadio T4N2M0, T4N0M0 y T4N1M0. En un 65,4% de las muestras, se ha obtenido celularidad (CB y atipias celulares).

Tabla 25. Resultados obtenidos en el lavado peritoneal postoperatorio

Lavado peritoneal postoperatorio					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	CB	63	61,8	62,4	62,4
	Acelular	35	34,3	34,7	97,0
	Atipia celular	3	2,9	3,0	100,0
	Total	101	99,0	100,0	
Perdidos	Muestra insuficiente	1	1,0		
Total		102	100,0		

Los resultados obtenidos en las muestras analizadas del **lavado del filtro** de extracción de CO<sub>2</sub>, se detallan en la siguiente tabla. El porcentaje de muestras con



celularidad encontrado es de un 26,3%, conformado por células benignas. Constituye el porcentaje más bajo de celularidad obtenido de las cinco muestras.

Tabla 26. Resultados obtenidos en el lavado del filtro

Lavado del filtro					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	CB	26	25,5	26,3	26,3
	Acelular	73	71,6	73,7	100,0
	Total	99	97,1	100,0	
Perdidos	Muestra insuficiente	3	2,9		
Total		102	100,0		

En cuanto al **lavado del trocar de trabajo**, los resultados de las muestras analizadas se reflejan en la Tabla 27. Se ha encontrado una muestra con atipia celular, y otra muestra con células tumorales (única muestra con células tumorales hallada en nuestro estudio).

Tabla 27. Resultados obtenidos en el lavado del trocar de trabajo

Lavado trocar de trabajo					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	CB	60	58,8	61,2	61,2
	Acelular	36	35,3	36,7	98,0
	Atipia celular	1	1,0	1,0	99,0
	Célula tumoral	1	1,0	1,0	100,0
	Total	98	96,1	100,0	
Perdidos	Muestra insuficiente	4	3,9		
Total		102	100,0		

La muestra con atipia encontrada se corresponde a una neoplasia en estadio T4N1M0, y la muestra con células tumorales, a una neoplasia en estadio T4N2M0. El

porcentaje total válido de recuento celular en las muestras obtenidas en el lavado del trocar de trabajo ha sido de un 63,2% (CB, atipias celulares y células neoplásicas).

Por último, analizamos **el trocar de trabajo** (paredes y membrana), obteniendo muestras con celularidad en un 68,3%. Los resultados se describen en la siguiente tabla. Hemos obtenido un total de 20 muestras insuficientes (19,6%). Lo hemos atribuido a que el lavado previo del trocar, arrastra y limpia el tejido adherido al mismo, tanto de la membrana como de sus paredes. Aún así, quisimos analizar en esta muestra los posibles restos tisulares que hubieran quedado después de su lavado.

Tabla 28. Resultados obtenidos en el trocar de trabajo

Trocar de trabajo					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
	CB	56	54,9	68,3	68,3
	Acelular	26	25,5	31,7	100,0
	Total	82	80,4	100,0	
Perdidos	Muestra insuficiente	20	19,6		
Total		102	100,0		

Considerando como lavado positivo, aquellas muestras en las que se encontraron células tumorales y atipias, se detalla el resultado en la Tabla 29, con respecto a los pacientes oncológicos.

Un total de cuatro muestras presentaron atipia celular (tres en el lavado peritoneal postoperatorio y una en el lavado del trocar de trabajo).

Una muestra con células tumorales se obtuvo en el lavado del trocar de trabajo, en el mismo paciente que presentó una muestra con atipia en el lavado peritoneal postoperatorio (T4N2M0); este paciente es uno de los cuatro pacientes en los que el grado de resección microscópica se vio afectado (R1). En los otros tres pacientes, no se halló positividad en sus muestras celulares.

El resto de las muestras positivas, se corresponden con pacientes con una resección con intención curativa completa (R0), y estadios tumorales T4N1M0, T4N0M0 y T4N1M0. Los dos pacientes en los que no se consiguió una resección curativa completa macroscópica (R2), no presentaron positividad en sus muestras para atipias celulares ni para células tumorales, (T4M1N1 y T4N2M1).

Tabla 29. Muestras consideradas como positivas

Muestras positivas (atipias y células tumorales)					
		Frecuencia	Porcentaje	P. válido	P. acumulado
Válidos	Negativos	71	93,42	93,42	93,42
	Atipias	4	5,26	5,26	98,68
	Tumoral	1	1,31	1,31	100,0
	Total	76	100,0	100,0	

### 4.3. Correlación por patrones celulares para las cinco muestras

En primer lugar comparamos las categorías diagnósticas de las muestras biológicas encontradas según su celularidad, (muestra acelular, muestras con CB, muestra con atipias y muestra con CM) en cada grupo (pacientes con neoplasia, Grupo I y pacientes con patología benigna, Grupo II), para cada una de las cinco muestras obtenidas.

#### 4.3.1. Lavado peritoneal preoperatorio

Tabla 30. Correlación patrones celulares para cada grupo en la M1 LPRE

Lavado peritoneal preoperatorio					
			GRUPOS		Total
			II	I	
Lavado peritoneal preoperatorio	CB	Recuento	19	57	76
		% dentro de Lavado peritoneal preoperatorio	25,0%	75,0%	100,0%
		% dentro de Grupo	73,1%	76,0%	75,2%
	Acelular	Recuento	7	18	25
		% dentro de Lavado peritoneal preoperatorio	28,0%	72,0%	100,0%
		% dentro de Grupo	26,9%	24,0%	24,8%
Total	Recuento	26	75	101	
	% dentro de Lavado peritoneal preoperatorio	25,7%	74,3%	100,0%	
	% dentro de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,089 <sup>a</sup>	1	,766		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,001	1	,973		
Razón de verosimilitudes	,087	1	,767		
Estadístico exacto de Fisher				,795	,478
N de casos válidos	101				

### 4.3.2. Lavado peritoneal postoperatorio

Tabla 31. Correlación patrones celulares para cada grupo en la M2 POST

Lavado peritoneal postoperatorio					
			GRUPOS		
			II	I	TOTAL
Lavado peritoneal postoperatorio	CB	Recuento	17	46	63
		% dentro de Lavado peritoneal postoperatorio	27,0%	73,0%	100%
		% dentro de Grupo	65,4%	61,3%	62,4%
	Acelular	Recuento	9	26	35
		% dentro de Lavado peritoneal postoperatorio	25,7%	74,3%	100%
		% dentro de Grupo	34,6%	34,7%	34,7%
	Atipia celular	Recuento	0	3	3
		% dentro de Lavado peritoneal postoperatorio	0,0%	100,0%	100%
		% dentro de Grupo	0,0%	4,0%	3%
Total		Recuento	26	75	101
		% dentro de Lavado peritoneal postoperatorio	25,7%	74,3%	100%
		% dentro de Grupo	100,0%	100,0%	100%
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)		
Chi-cuadrado de Pearson	1,091 <sup>a</sup>	2	,580		
Razón de verosimilitudes	1,836	2	,399		
N de casos válidos	101				

## 4.3.3. Lavado del filtro

Tabla 32. Correlación patrones celulares para cada grupo en la M3 LF

Lavado del filtro					
			GRUPOS		Total
			II	I	
Lavado de filtro	CB	Recuento	5	21	26
		% dentro de Lavado de filtro	19,2%	80,8%	100,0%
		% dentro de Grupo	19,2%	28,8%	26,3%
	Acelular	Recuento	21	52	73
		% dentro de Lavado de filtro	28,8%	71,2%	100,0%
		% dentro de Grupo	80,8%	71,2%	73,7%
Total	Recuento	26	73	99	
	% dentro de Lavado de filtro	26,3%	73,7%	100,0%	
	% dentro de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,900 <sup>a</sup>	1	,343		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,475	1	,491		
Razón de verosimilitudes	,941	1	,332		
Estadístico exacto de Fisher				,441	,249
N de casos válidos	99				

### 4.3.4. Lavado del trocar de trabajo

Tabla 33. Correlación patrones celulares para cada grupo en la M4 LT

Lavado del trocar de trabajo					
			GRUPOS		
			II	I	Total
Lavado trocar de trabajo	CB	Recuento	17	43	60
		% dentro de Lavado trocar de trabajo	28,3%	71,7%	100%
		% dentro de Grupo	65,4%	59,7%	61,2%
	Acelular	Recuento	9	27	36
		% dentro de Lavado trocar de trabajo	25,0%	75,0%	100%
		% dentro de Grupo	34,6%	37,5%	36,7%
	Atipia celular	Recuento	0	1	1
		% dentro de Lavado trocar de trabajo	0,0%	100,0%	100%
		% dentro de Grupo	0,0%	1,4%	1,0%
	Célula tumoral	Recuento	0	1	1
		% dentro de Lavado trocar de trabajo	0,0%	100,0%	100%
		% dentro de Grupo	0,0%	1,4%	1,0%
Total		Recuento	26	72	98
		% dentro de Lavado trocar de trabajo	26,5%	73,5%	100%
		% dentro de Grupo	100,0%	100,0%	100%
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)		
Chi-cuadrado de Pearson	,866 <sup>a</sup>	3	,834		
Razón de verosimilitudes	1,376	3	,711		
N de casos válidos	98				

## 4.3.5. Trocar de trabajo

Tabla 34. Correlación patrones celulares para cada grupo en la M5 TT

Trocar de trabajo					
		GRUPOS			Total
		II	I		
Trocar trabajo	CB	Recuento	15	41	56
		% dentro de Trocar trabajo	26,8%	73,2%	100,0%
		% dentro de Grupo	71,4%	67,2%	68,3%
	Acelular	Recuento	6	20	26
		% dentro de Trocar trabajo	23,1%	76,9%	100,0%
		% dentro de Grupo	28,6%	32,8%	31,7%
Total	Recuento	21	61	82	
	% dentro de Trocar trabajo	25,6%	74,4%	100,0%	
	% dentro de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,128 <sup>a</sup>	1	,720		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,007	1	,931		
Razón de verosimilitudes	,130	1	,719		
Estadístico exacto de Fisher				,792	,472
N de casos válidos	82				

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las muestras obtenidas y los patrones de celularidad (categorías diagnósticas) para cada Grupo de pacientes.



#### 4.4. Correlación de la existencia de celularidad para las cinco muestras

Posteriormente, comparamos los patrones celulares, en función de la celularidad total; por un lado todos los que presentaban celularidad, (CB, sin incluir CM y atipias), y por otro lado los patrones en los que no se obtuvo celularidad (muestras acelulares). También lo correlacionamos para cada una de las cinco muestras.

##### 4.4.1. Lavado peritoneal preoperatorio

Tabla 35. Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en la M1 LPRE

Celularidad lavado peritoneal preoperatorio						
			II	I	TOTAL	
Lavado peritoneal preoperatorio	Acelular	Recuento	7	18	25	
		% dentro de Lavado peritoneal	28,0%	72,0%	100%	
		% dentro de Grupo	26,9%	24%	24,8%	
		% del total	6,9%	17,8%	24,8%	
	Celular	Recuento	19	57	76	
		% dentro de Lavado peritoneal	25,0%	75,0%	100,0%	
		% dentro de Grupo	73,1%	76,0%	75,2%	
		% del total	18,8%	54,4%	75,2%	
Total	Recuento	26	75	101		
	% dentro de Lavado peritoneal	25,7%	74,3%	100,0%		
	% dentro de Maligno	100,0%	100%	100,0%		
	% del total	25,7%	74,3%	100,0%		
Pruebas de chi-cuadrado						
	Valor	gl	Sig. asintótica bilateral	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	
Chi-cuadrado de Pearson	,089 <sup>a</sup>	1	,766			
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,001	1	,973			
Razón de verosimilitudes	,087	1	,767			
Estadístico exacto de Fisher						
N de casos válidos	101			,795	,478	

## 4.4.2. Lavado peritoneal postoperatorio

Tabla 36. Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en la M2 LPOST

Celularidad lavado peritoneal postoperatorio					
			II	I	TOTAL
Lavado peritoneal postoperatorio	Acelular	Recuento	9	29	38
		% dentro de Lavado	23,7%	76,3%	100%
		% dentro de Grupo	34,6%	38,7%	37,6%
		% del total	8,9%	28,7%	37,6%
	Celular	Recuento	17	46	63
		% dentro de Lavado	27,0%	73,0%	100%
		% dentro de Grupo	65,4%	61,3%	62,4%
		% del total	16,8%	45,5%	62,4%
Total	Recuento	26	75	101	
	% dentro de Lavado	25,7%	74,3%	100%	
	% dentro de Grupo	100,0%	100%	100%	
	% del total	25,7%	74,3%	100%	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asin. (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,135 <sup>a</sup>	1	,713		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,018	1	,895		
Razón de verosimilitudes	,136	1	,712		
Estadístico exacto de Fisher				,816	,451
N de casos válidos	101				

### 4.4.3. Lavado del filtro

Tabla 37. Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en M3 LF

Celularidad lavado del filtro					
			II	I	TOTAL
Lavado de filtro	Acelular	Recuento	21	52	73
		% dentro de Lavado de filtro	28,8%	71,2%	100%
		% dentro de Grupo	80,8%	71,2%	73,7%
		% del total	21,2%	52,5%	73,7%
	Celular	Recuento	5	21	26
		% dentro de Lavado de filtro	19,2%	80,8%	100%
		% dentro de Grupo	19,2%	28,8%	26,3%
		% del total	5,1%	21,2%	26,3%
Total	Recuento	26	73	99	
	% dentro de Lavado de filtro	26,3%	73,7%	100,0%	
	% dentro de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	26,3%	73,7%	100,0%	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asint.bilat.	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,900 <sup>a</sup>	1	,343		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,475	1	,491		
Razón de verosimilitudes	,941	1	,332		
Estadístico exacto de Fisher					
N de casos válidos	99			,441	,249

## 4.4.4. Lavado del trocar de trabajo

Tabla 38. Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en M4 LT

Celularidad lavado trocar de trabajo					
			II	I	TOTAL
Lavado trocar de trabajo	Acelular	Recuento	9	29	38
		% dentro de Lavado trocar de	23,7%	76,3%	100,0%
		% dentro de Grupo	34,6%	40,3%	38,8%
		% del total	9,2%	29,6%	38,8%
	Celular	Recuento	17	43	60
		% dentro de Lavado trocar de	28,3%	71,7%	100%
		% dentro de Grupo	65,4%	59,7%	61,2%
		% del total	17,3%	43,9%	61,2%
Total	Recuento	26	72	98	
	% dentro de Lavado trocar de	26,5%	73,5%	100,0%	
	% dentro de Grupo	100,0%	100%	100,0%	
	% del total	26,5%	73,5%	100,0%	
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	gl	Sig. asin.(bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta
Chi-cuadrado de Pearson	,258 <sup>a</sup>	1	,612		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,075	1	,785		
Razón de verosimilitudes	,260	1	,610		
Estadístico exacto de Fisher				,647	,396
N de casos válidos	98				

#### 4.4.5. Trocar de trabajo

Tabla 39. Correlación muestras celulares y acelulares para cada grupo en la M5 TT

Celularidad trocar de trabajo					
			GRUPOS		TOTAL
			II	I	
Trocar trabajo	Acelular	Recuento	6	20	26
		% dentro de Trocar trabajo	23,1%	76,9%	100,0%
		% dentro de Grupo	28,6%	32,8%	31,7%
		% del total	7,3%	24,4%	31,7%
	Celular	Recuento	15	41	56
		% dentro de Trocar trabajo	26,8%	73,2%	100,0%
		% dentro de Grupo	71,4%	67,2%	68,3%
		% del total	18,3%	50,0%	68,3%
Total	Recuento	21	61	82	
	% dentro de Trocar trabajo	25,6%	74,4%	100,0%	
	% dentro de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	25,6%	74,4%	100,0%	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,128 <sup>a</sup>	1	,720		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,007	1	,931		
Razón de verosimilitudes	,130	1	,719		
Estadístico exacto de Fisher				,792	,472
N de casos válidos	82				

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas en cada una de las cinco muestras de nuestro estudio, para las variables celularidad y muestras acelulares.

#### 4.5. Correlación de la existencia de celularidad por estadios tumorales

Aunque hasta el momento no habíamos encontrado diferencias con significación estadística en las distintas muestras en lo que respecta a la celularidad para cada una de ellas, decidimos subdividir los pacientes por estadios, y aplicar las mismas variables, muestra celular y muestra acelular.

Consideramos los estadios tumorales en el caso de los pacientes del grupo I (estadio tumoral en función de su "T", tamaño tumoral), y para los pacientes del grupo II (considerados como T0). En la Tabla 40 pueden verse los resultados.

##### 4.5.1. Celularidad por estadios tumorales

Tabla 40. Celularidad por estadio tumoral

Celularidad por estadios tumorales						
				Acelulares	Celulares	Total
				0	1	
T	0	Recuento		4	22	26
		% dentro de T		15,4%	84,6%	100,0%
		% dentro de CELULAS_T		16,7%	28,2%	25,5%
		% del total		3,9%	21,6%	25,5%
	1	Recuento		0	3	3
		% dentro de T		,0%	100,0%	100,0%
		% dentro de CELULAS_T		,0%	3,8%	2,9%
		% del total		,0%	2,9%	2,9%
	2	Recuento		11	10	21
		% dentro de T		52,4%	47,6%	100,0%
		% dentro de CELULAS_T		45,8%	12,8%	20,6%
		% del total		10,8%	9,8%	20,6%
	3	Recuento		8	23	31
		% dentro de T		25,8%	74,2%	100,0%
		% dentro de CELULAS_T		33,3%	29,5%	30,4%
		% del total		7,8%	22,5%	30,4%

4	Recuento	1	20	21
	% dentro de T	4,8%	95,2%	100,0%
	% dentro de CELULAS_T	4,2%	25,6%	20,6%
	% del total	1,0%	19,6%	20,6%
Total	Recuento	24	78	102
	% dentro de T	23,5%	76,5%	100,0%
	% dentro de CELULAS_T	100,0%	100,0%	100,0%
	% del total	23,5%	76,5%	100,0%
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>				
	Valor	gl	Sig. asintótica	
Chi-cuadrado de Pearson	15,797 <sup>a</sup>	4	,003	
Razón de verosimilitudes	16,468	4	,002	
N de casos válidos	102			

Existe una relación estadísticamente significativa entre la celularidad de las muestras y el tamaño tumoral, es decir, la probabilidad de encontrar celularidad en nuestras muestras, aumenta conforme aumenta el tamaño tumoral.

Por este motivo, nos planteamos correlacionar los estadios tumorales, muestra por muestra, con la intención de descubrir en cual se reflejaba esta probabilidad de aumento de celularidad a medida que aumentaba el tamaño tumoral.

## 4.5.2. Celularidad por estadio tumoral para el lavado preoperatorio

Tabla 41. Celularidad por estadio tumoral para la M1 LPRE

Celularidad por estadio para lavado preoperatorio					
			M1 LPRE		Total
			0	1	
T	0	Recuento	7	19	26
		% dentro de T	26,9%	73,1%	100,0%
		% dentro de M1 LPRE	26,9%	25,0%	25,5%
		% del total	6,9%	18,6%	25,5%
	1	Recuento	2	1	3
		% dentro de T	66,7%	33,3%	100,0%
		% dentro de M1 LPRE	7,7%	1,3%	2,9%
		% del total	2,0%	1,0%	2,9%
	2	Recuento	6	15	21
		% dentro de T	28,6%	71,4%	100,0%
		% dentro de M1 LPRE	23,1%	19,7%	20,6%
		% del total	5,9%	14,7%	20,6%
	3	Recuento	7	24	31
		% dentro de T	22,6%	77,4%	100,0%
		% dentro de M1 LPRE	26,9%	31,6%	30,4%
		% del total	6,9%	23,5%	30,4%
4	Recuento	4	17	21	
	% dentro de T	19,0%	81,0%	100,0%	
	% dentro de M1 LPRE	15,4%	22,4%	20,6%	
	% del total	3,9%	16,7%	20,6%	
Total	Recuento	26	76	102	
	% dentro de T	25,5%	74,5%	100,0%	
	% dentro de M1 LPRE	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	25,5%	74,5%	100,0%	
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	gl	Sig. asintótica		
Chi-cuadrado de Pearson	3,408 <sup>a</sup>	4	,492		
Razón de verosimilitudes	2,998	4	,558		
N de casos válidos	102				



4.5.3. Celularidad por estadio tumoral para el lavado postoperatorio

Tabla 42. Celularidad por estadio tumoral para la M2 LPOST

Celularidad por estadio para lavado postoperatorio					
			M2 LPOST		Total
			0	1	
T	0	Recuento	9	17	26
		% dentro de T	34,6%	65,4%	100,0%
		% dentro de M2 LPOST	25,0%	25,8%	25,5%
		% del total	8,8%	16,7%	25,5%
	1	Recuento	1	2	3
		% dentro de T	33,3%	66,7%	100,0%
		% dentro de M2 LPOST	2,8%	3,0%	2,9%
		% del total	1,0%	2,0%	2,9%
	2	Recuento	14	7	21
		% dentro de T	66,7%	33,3%	100,0%
		% dentro de M2 LPOST	38,9%	10,6%	20,6%
		% del total	13,7%	6,9%	20,6%
	3	Recuento	9	22	31
		% dentro de T	29,0%	71,0%	100,0%
		% dentro de M2 LPOST	25,0%	33,3%	30,4%
		% del total	8,8%	21,6%	30,4%
4	Recuento	3	18	21	
	% dentro de T	14,3%	85,7%	100,0%	
	% dentro de M2 LPOST	8,3%	27,3%	20,6%	
	% del total	2,9%	17,6%	20,6%	
Total	Recuento	36	66	102	
	% dentro de T	35,3%	64,7%	100,0%	
	% dentro de M2 LPOST	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	35,3%	64,7%	100,0%	
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	gl	Sig. asintótica		
Chi-cuadrado de Pearson	13,651 <sup>a</sup>	4	,008		
Razón de verosimilitudes	13,776	4	,008		
N de casos válidos	102				

## 4.5.4. Celularidad por estadio tumoral para el lavado del filtro

Tabla 43. Celularidad por estadio tumoral para la M3 LF

Celularidad por estadio para lavado del filtro					
			M3 LF		Total
			0	1	
T	0	Recuento	21	5	26
		% dentro de T	80,8%	19,2%	100,0%
		% dentro de M3 LF	27,6%	19,2%	25,5%
		% del total	20,6%	4,9%	25,5%
	1	Recuento	2	1	3
		% dentro de T	66,7%	33,3%	100,0%
		% dentro de M3 LF	2,6%	3,8%	2,9%
		% del total	2,0%	1,0%	2,9%
	2	Recuento	18	3	21
		% dentro de T	85,7%	14,3%	100,0%
		% dentro de M3 LF	23,7%	11,5%	20,6%
		% del total	17,6%	2,9%	20,6%
	3	Recuento	24	7	31
		% dentro de T	77,4%	22,6%	100,0%
		% dentro de M3 LF	31,6%	26,9%	30,4%
		% del total	23,5%	6,9%	30,4%
4	Recuento	11	10	21	
	% dentro de T	52,4%	47,6%	100,0%	
	% dentro de M3 LF	14,5%	38,5%	20,6%	
	% del total	10,8%	9,8%	20,6%	
Total	Recuento	76	26	102	
	% dentro de T	74,5%	25,5%	100,0%	
	% dentro de M3 LF	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	74,5%	25,5%	100,0%	
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	gl	Sig. asintótica		
Chi-cuadrado de Pearson	7,574 <sup>a</sup>	4	,108		
Razón de verosimilitudes	7,119	4	,130		
N de casos válidos	102				

### 4.5.5. Celularidad por estadio tumoral para el lavado del trocar de trabajo

Tabla 44. Celularidad por estadio tumoral para la M4 LT

Celularidad por estadio para lavado del trocar de trabajo					
			M4 LT		Total
			0	1	
T	0	Recuento	9	17	26
		% dentro de T	34,6%	65,4%	100,0%
		% dentro de M4 LT	22,5%	27,4%	25,5%
		% del total	8,8%	16,7%	25,5%
	1	Recuento	1	2	3
		% dentro de T	33,3%	66,7%	100,0%
		% dentro de M4 LT	2,5%	3,2%	2,9%
		% del total	1,0%	2,0%	2,9%
	2	Recuento	12	9	21
		% dentro de T	57,1%	42,9%	100,0%
		% dentro de M4 LT	30,0%	14,5%	20,6%
		% del total	11,8%	8,8%	20,6%
	3	Recuento	16	15	31
		% dentro de T	51,6%	48,4%	100,0%
		% dentro de M4 LT	40,0%	24,2%	30,4%
		% del total	15,7%	14,7%	30,4%
	4	Recuento	2	19	21
		% dentro de T	9,5%	90,5%	100,0%
		% dentro de M4 LT	5,0%	30,6%	20,6%
		% del total	2,0%	18,6%	20,6%
Total	Recuento	40	62	102	
	% dentro de T	39,2%	60,8%	100,0%	
	% dentro de M4 LT	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	39,2%	60,8%	100,0%	
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	gl	Sig. asintótica		
Chi-cuadrado de Pearson	12,871 <sup>a</sup>	4	,012		
Razón de verosimilitudes	14,425	4	,006		
N de casos válidos	102				

## 4.5.6. Celularidad por estadio tumoral para el trocar de trabajo

Tabla 45. Celularidad por estadio tumoral para la M5 TT

Celularidad por estadio para el trocar de trabajo					
			M5 TT		Total
			0	1	
T	0	Recuento	11	15	26
		% dentro de T	42,3%	57,7%	100,0%
		% dentro de M5 TT	23,9%	26,8%	25,5%
		% del total	10,8%	14,7%	25,5%
	1	Recuento	0	3	3
		% dentro de T	,0%	100,0%	100,0%
		% dentro de M5 TT	,0%	5,4%	2,9%
		% del total	,0%	2,9%	2,9%
	2	Recuento	15	6	21
		% dentro de T	71,4%	28,6%	100,0%
		% dentro de M5 TT	32,6%	10,7%	20,6%
		% del total	14,7%	5,9%	20,6%
	3	Recuento	15	16	31
		% dentro de T	48,4%	51,6%	100,0%
		% dentro de M5 TT	32,6%	28,6%	30,4%
		% del total	14,7%	15,7%	30,4%
	4	Recuento	5	16	21
		% dentro de T	23,8%	76,2%	100,0%
		% dentro de M5 TT	10,9%	28,6%	20,6%
		% del total	4,9%	15,7%	20,6%
Total	Recuento	46	56	102	
	% dentro de T	45,1%	54,9%	100,0%	
	% dentro de M5 TT	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	45,1%	54,9%	100,0%	
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	gl	Sig. asintótica		
Chi-cuadrado de Pearson	12,406 <sup>a</sup>	4	,015		
Razón de verosimilitudes	13,871	4	,008		
N de casos válidos	102				

De este modo, descubrimos que tres de nuestras cinco muestras (lavado peritoneal postoperatorio, lavado del trocar y trocar de trabajo), reflejaban la probabilidad de encontrar más celularidad, a medida que aumentaba el tamaño tumoral.

#### 4.6. Correlación de la existencia de celularidad para el estadio T4

Posteriormente, asociamos los datos para el estadio T4, con el resto de los estadios agrupados de forma conjunta, y de la misma manera, lo hicimos para patrones acelulares y celulares.

Como se refleja en la Tabla 46, inicialmente configuramos la asociación de forma conjunta para las cinco muestras.

##### 4.6.1. Celularidad para el estadio T4

Tabla 46. Celularidad para el estadio tumoral T4

Celularidad para el estadio T4					
			CELULARIDAD		Total
			0	1	
T4	0	Recuento	23	58	81
		% dentro de T4	28,4%	71,6%	100,0%
		% dentro de CELULAS_T	95,8%	74,4%	79,4%
		% del total	22,5%	56,9%	79,4%
	1	Recuento	1	20	21
		% dentro de T4	4,8%	95,2%	100,0%
		% dentro de CELULAS_T	4,2%	25,6%	20,6%
		% del total	1,0%	19,6%	20,6%
Total	Recuento	24	78	102	
	% dentro de T4	23,5%	76,5%	100,0%	
	% dentro de CELULAS_T	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	23,5%	76,5%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig.	Sig. exacta	Sig. exacta
Chi-cuadrado de Pearson	5,177 <sup>a</sup>	1	,023		
Corrección por	3,946	1	,047		
Razón de verosimilitudes	6,604	1	,010		
Estadístico exacto de				,022	,016
Asociación lineal por	5,126	1	,024		
N de casos válidos	102				

En esta correlación, no obtuvimos diferencias con significación estadística, por lo que combinamos las mismas variables para cada una de nuestras cinco muestras.

#### 4.6.2. Celularidad para el estadio T4 en el lavado preoperatorio

Tabla 47. Celularidad para el estadio tumoral T4 en el lavado preoperatorio

Celularidad para el estadio T4 en el lavado preoperatorio					
			M1 LPRE		Total
			0	1	
T4	0	Recuento	22	59	81
		% dentro de T4	27,2%	72,8%	100,0%
		% dentro de M1 LPRE	84,6%	77,6%	79,4%
		% del total	21,6%	57,8%	79,4%
	1	Recuento	4	17	21
		% dentro de T4	19,0%	81,0%	100,0%
		% dentro de M1 LPRE	15,4%	22,4%	20,6%
		% del total	3,9%	16,7%	20,6%
Total	Recuento	26	76	102	
	% dentro de T4	25,5%	74,5%	100,0%	
	% dentro de M1 LPRE	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	25,5%	74,5%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig.	Sig. exacta	Sig. exacta
Chi-cuadrado de Pearson	,578 <sup>a</sup>	1	,447		
Corrección por	,230	1	,632		
Razón de verosimilitudes	,606	1	,436		
Estadístico exacto de				,579	,324
Asociación lineal por	,572	1	,449		

### 4.6.3. Celularidad para el estadio T4 en el lavado postoperatorio

Tabla 48. Celularidad para el estadio tumoral T4 en el lavado postoperatorio

Celularidad para el estadio T4 en el lavado postoperatorio						
		M2 LPOST		Total		
		0	1			
T4	0	Recuento	33	48	81	
		% dentro de T4	40,7%	59,3%	100,0%	
		% dentro de M2 LPOST	91,7%	72,7%	79,4%	
		% del total	32,4%	47,1%	79,4%	
	1	Recuento	3	18	21	
		% dentro de T4	14,3%	85,7%	100,0%	
		% dentro de M2 LPOST	8,3%	27,3%	20,6%	
		% del total	2,9%	17,6%	20,6%	
Total	Recuento	36	66	102		
	% dentro de T4	35,3%	64,7%	100,0%		
	% dentro de M2 LPOST	100,0%	100,0%	100,0%		
	% del total	35,3%	64,7%	100,0%		
Pruebas de chi-cuadrado						
	Valor	gl	Sig. asintótica	Sig. exacta	Sig. exacta	
Chi-cuadrado de	5,111 <sup>a</sup>	1	,024			
Corrección por	4,018	1	,045			
Razón de	5,726	1	,017			
Estadístico exacto de				,038	,019	
Asociación lineal por	5,061	1	,024			

## 4.6.4. Celularidad para el estadio T4 en el lavado del filtro

Tabla 49. Celularidad para el estadio tumoral en el lavado del filtro

Celularidad para el estadio T4 en el lavado del filtro					
			M3 LF		Total
			0	1	
T4	0	Recuento	65	16	81
		% dentro de T4	80,2%	19,8%	100,0%
		% dentro de M3	85,5%	61,5%	79,4%
		% del total	63,7%	15,7%	79,4%
	1	Recuento	11	10	21
		% dentro de T4	52,4%	47,6%	100,0%
		% dentro de M3	14,5%	38,5%	20,6%
		% del total	10,8%	9,8%	20,6%
Total	Recuento	76	26	102	
	% dentro de T4	74,5%	25,5%	100,0%	
	% dentro de M3	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	74,5%	25,5%	100,0%	
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	gl	Sig. asintótica	Sig.exacta	Sig.exacta
Chi-cuadrado de	6,818 <sup>a</sup>	1	,009		
Corrección por	5,430	1	,020		
Razón de	6,230	1	,013		
Estadístico exacto de				,022	,012
Asoc. lineal por lineal	6,751	1	,009		



4.6.5. Celularidad para el estadio T4 en el lavado del trocar de trabajo

Tabla 50. Celularidad para el estadio tumoral T4 el el lavado del trocar de trabajo

Celularidad para el estadio T4 en el lavado del trocar de trabajo					
			M4 TT		Total
			0	1	
T4	0	Recuento	38	43	81
		% dentro de T4	46,9%	53,1%	100,0%
		% dentro de M4 TT	95,0%	69,4%	79,4%
		% del total	37,3%	42,2%	79,4%
	1	Recuento	2	19	21
		% dentro de T4	9,5%	90,5%	100,0%
		% dentro de M4 TT	5,0%	30,6%	20,6%
		% del total	2,0%	18,6%	20,6%
Total	Recuento	40	62	102	
	% dentro de T4	39,2%	60,8%	100,0%	
	% dentro de M4 TT	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	39,2%	60,8%	100,0%	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica	Sig. exacta	Sig. exacta
Chi-cuadrado Pearson	9,780 <sup>a</sup>	1	,002		
Corrección continuidad <sup>b</sup>	8,275	1	,004		
R. verosimilitudes	11,430	1	,001		
Estadístico ex. Fisher				,002	,001
Asoc. lineal por lineal	9,685	1	,002		

## 4.6.6. Celularidad para el estadio T4 el trocar de trabajo

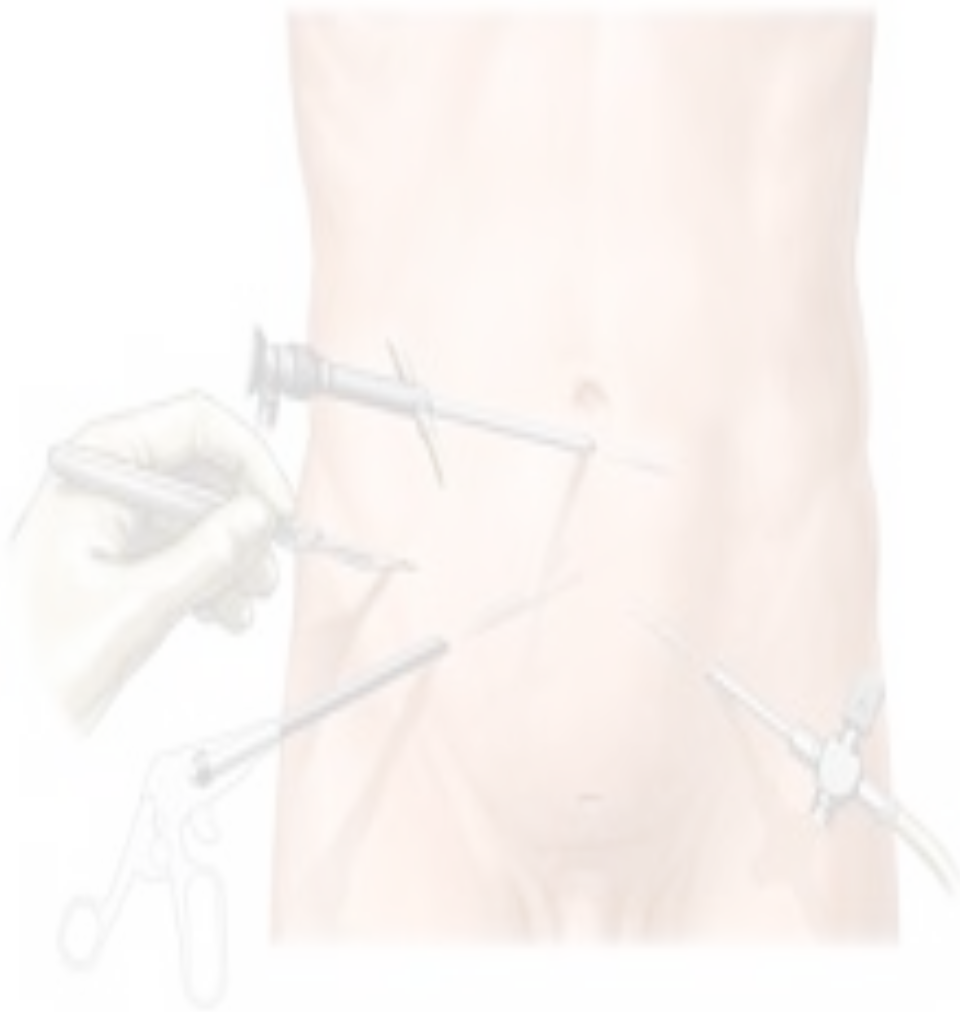
Tabla 51. Celularidad para el estadio tumoral T4 en el trocar de trabajo

Celularidad para el estadio T4 en el trocar de trabajo						
			M5 TT		Total	
			0	1		
T4	0	Recuento	41	40	81	
		% dentro de T4	50,6%	49,4%	100,0%	
		% dentro de M5	89,1%	71,4%	79,4%	
		% del total	40,2%	39,2%	79,4%	
	1	Recuento	5	16	21	
		% dentro de T4	23,8%	76,2%	100,0%	
		% dentro de M5	10,9%	28,6%	20,6%	
		% del total	4,9%	15,7%	20,6%	
Total	Recuento	46	56	102		
	% dentro de T4	45,1%	54,9%	100,0%		
	% dentro de M5	100,0%	100,0%	100,0%		
	% del total	45,1%	54,9%	100,0%		
<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>						
	Valor	gl	Sig. asintótica	Sig. exacta	Sig. exacta	
Chi-cuadrado de	4,840 <sup>a</sup>	1	,028			
Corrección por	3,818	1	,051			
Razón de	5,090	1	,024			
Estadístico exacto de				,047	,024	
Asociación lineal por	4,793	1	,029			

Encontramos significación estadística en las muestras de lavado del filtro, y de lavado de trocar, responsables en este caso del aumento de celularidad global para los tumores en estadio T4. Además obtuvimos una tendencia lineal entre las dos variables (lavado del filtro y lavado del trocar), es decir, a medida que una aumenta, lo hace la otra también.

#### 4.7. Correlación con otras variables

Por último, vinculamos la celularidad para otras variables de nuestro estudio, como el tiempo quirúrgico, la edad de los pacientes, la localización de la patología, el tipo de cirugía realizada y la morfología tumoral, sin obtener datos estadísticamente relevantes.





## **DISCUSIÓN**



El papel del neumoperitoneo en la diseminación celular intraperitoneal durante la cirugía laparoscópica es un tema por resolver y que ha generado abundante bibliografía desde los inicios de la aplicación de esta tecnología en el tratamiento de la patología intraabdominal, especialmente desde el punto de vista oncológico. Tras el auge de los procedimientos laparoscópicos acaecido en los últimos decenios del siglo pasado, la controversia respecto a la conveniencia de implementar dicho avance tecnológico en el tratamiento de la patología neoplásica no ha cesado (Hernández Lizoain, J.L., 1999; Takeuchi, H., 2004).

A la euforia inicial motivada por las evidentes ventajas del abordaje laparoscópico, tales como la reducción del dolor postquirúrgico y del periodo postoperatorio, le han seguido las dudas derivadas de dos posibles inconvenientes: los costes económicos y la idoneidad de su aplicación en cirugía oncológica (Hernández Lizoain, J.L., 1999).

La primera de las cuestiones hace tiempo que está obviada por la evidencia de que el abordaje laparoscópico no es más caro que el abordaje convencional (Jordan, J., 2014)).

La segunda cuestión aún es objeto de discusión, aunque estudios recientes, como el CLASICC (Jayne, D.G., 2010), y la revisión de la base de datos Cochrane (Kurhy, E., 2008), o el COLOR II (Van der Pas, 2013), han demostrado que los resultados oncológicos del abordaje laparoscópico son similares a los de la cirugía convencional.

A pesar de ello, la polémica respecto a los posibles efectos de la laparoscopia sobre los implantes tumorales en la pared abdominal y en el desarrollo de carcinomatosis peritoneal persiste, especialmente desde que fueron notificados los primeros casos de implantes tumorales en las puertas de entrada (Alexander, R.J., 1993; Fusco, M.A., 1993; Wexner, S.D., 1995 ), con una incidencia inicial del 0.51%-41% (Wexner, S.D., 1995; Kagohara, O.H., 2012). No obstante, estudios más recientes parecen apuntar que dicha complicación no es tan frecuente como inicialmente se habría estimado (Jingli, C., 2006; Mo, X., 2014).

No existe consenso sobre la vía patogénica de este proceso, aunque parece ser multifactorial (Kagohara, O.H., 2012, Mo, X., 2014), ya que aunque algunos autores lo han relacionado con el proceso de extracción de la pieza quirúrgica a través de las incisiones de colocación de los trocares (Wexner, S.D., 1995; Le Moine, M., 1998),

---

otros han encontrado MPSL en puertos laparoscópicos no utilizados con este fin (Le Moine, M., 1998).

Wexner, S.D., en 1995, revisó esta circunstancia y estableció una serie de cuestiones a tener en cuenta: las metástasis podían presentarse tanto en las incisiones de los puertos como en la laparotomía de asistencia; su frecuencia exacta era desconocida; no sólo se asociaban a neoplasias avanzadas; se presentaban en distintas patologías tumorales (colon, ovario, estómago) y además se habían registrado en procedimientos toracoscópicos.

Estas lesiones podían considerarse progresión de la enfermedad metastásica o resultado de una implantación durante la cirugía (Hernández Lizoain, J.L., 1999).

Esta última vía patogénica está sostenida por estudios experimentales que confirman la posibilidad de que el material quirúrgico actúe como vector de trasplante de células neoplásicas en tejidos sanos (Savalgy, R.S., 1995). No obstante, hay que señalar que este problema no es exclusivo del abordaje laparoscópico, ya que existe evidencia científica de la movilización del material biológico tanto en la cirugía oncológica laparoscópica como en la laparotómica (Bessa, X. 2001).

Pero esta cuestión es aún más compleja desde que algunos estudios han sugerido que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> puede favorecer la diseminación intraperitoneal de las neoplasias (Shen, M.Y., 2008; Hopkins, M.P., 1999). Se sabe que las células neoplásicas pueden exfoliarse dentro de la cavidad peritoneal durante la cirugía y ser recogidas en el lavado peritoneal (Wong, L.S., 1996).

La secuencia para generar este proceso sería la liberación de células de la lesión primaria, implantación peritoneal y posterior proliferación (Takeuchi, H., 2004), de tal forma que se pueden plantear dos cuestiones distintas que pueden tener una patogenia diferente: metástasis en las puertas de entrada de los trócares y diseminación peritoneal.

Se han propuesto diferentes mecanismos como posible origen de estas complicaciones: manipulación del material quirúrgico a través de los trocares, efecto chimenea (efecto Venturi), aerosolización, y efectos a nivel inmune y molecular del neumoperitoneo (Neuhaus, S.J., 1998; Mathew, G., 1997; Ramirez, P.T., 2004).

---



Pero en la patogenia de estas entidades probablemente también influyan factores ajenos a las modificaciones físico-químicas inducidas por el neumoperitoneo de CO<sub>2</sub> y que pueden residir de forma específica en determinados tipos celulares. Y esto es más evidente desde que se ha constatado que la diseminación celular durante los procedimientos laparoscópicos no es exclusiva de la patología neoplásica.

Se ha descrito leiomiomatosis peritoneal diseminada (Ordulu, Z., 2010) y siembra de células uterinas en cavidad peritoneal y puertas de entrada tras la histerectomía laparoscópica (Koninckx, P.R., 2000; Sepilian, V., 2003; Donnez, O., 2007). Probablemente, determinadas estirpes celulares, de características cromosómicas específicas, pueden encontrar en el neumoperitoneo laparoscópico un medio ambiente ideal para su difusión e implantación (Ordulu, Z., 2010). Esta relación huesper-tumor probablemente explique la mayor propensión de algunas neoplasias a presentar estas complicaciones y la diferente velocidad de desarrollo de las mismas (Highshaw, R.A., 2005).

Partiendo de todas estas cuestiones, el presente estudio se ha focalizado en valorar la diseminación celular durante los procedimientos laparoscópicos tanto en procedimientos oncológicos como en patología benigna. Los resultados del mismo muestran que, existen muestras biológicas celulares en el 76,47% de los casos estudiados, siendo del 73,68% en los pacientes oncológicos y del 84,61% en patología benigna. Por lo tanto, encontramos una importante movilización celular intraperitoneal durante los procedimientos laparoscópicos de forma global.

En la revisión de la literatura realizada no hemos encontrado ninguna publicación que aporte información sobre este particular. Los estudios disponibles se han centrado en la patología oncológica, y la mayoría se basan en la recogida de muestras citológicas del líquido peritoneal en distintos tiempos, con resultados muy dispares.

Hase, en un estudio realizado en 1998 sobre pacientes sometidos a cirugía laparotómica por cáncer colorrectal, encuentra citología positiva en un 15% en el lavado peritoneal preoperatorio, y en un 9% en el lavado peritoneal postoperatorio. (Hase, K., 1998). Zheng, encuentra un lavado peritoneal positivo en laparoscopia del 6,38%, y del 0% en el filtrado del CO<sub>2</sub> desde la cavidad peritoneal, siendo del 7,07% en

---

cirugía laparotómica. Este autor también realiza citología del lavado de los trócares con un resultado negativo (Zheng, M.H., 2005).

Por su parte, Jingli , en un trabajo similar, obtiene un lavado peritoneal preoperatorio positivo del 33,33% y un lavado peritoneal postoperatorio positivo del 8,33%. El lavado del material quirúrgico fue positivo en el 2,78% (Jingli, C., 2006). En cirugía laparotómica el lavado peritoneal preoperatorio fue positivo en 33.33% y el lavado peritoneal postoperatorio del 11.11%. Este autor concluye que el neumoperitoneo con CO2 no favorece la diseminación celular intraperitoneal durante la cirugía laparoscópica y que las MSPL probablemente se deberían a la manipulación de los puertos por el material quirúrgico. Ceelen encuentra un 25% de lavado peritoneal positivo para células malignas en pacientes intervenidos por cáncer colorrectal (Ceelen, W.P. 2009).

En nuestro estudio, en el grupo de pacientes oncológicos, encontramos unas cifras menores de positividad: 0% para el lavado peritoneal preoperatorio y 3,94% para el lavado peritoneal postoperatorio. Siendo positivo el lavado del trocar de trabajo principal en el 2,63%. Estos datos hay que correlacionarlos con el hecho, previamente comentado, de que ninguno de los pacientes de nuestro estudio desarrolló MSPL y que solo uno evolucionó a una situación de carcinomatosis peritoneal. Se trataba de un paciente con cáncer colorrectal, en estadio IV y resección quirúrgica R2.

Como se puede observar, nuestras cifras de citologías positivas son algo inferiores a las encontradas por la mayoría de los autores, dato sorprendente dado que la metodología de obtención de muestras que hemos utilizado es similar a la empleada por la mayoría de las publicaciones referidas. Quizás, una valoración de la correlación entre el estadio tumoral y los hallazgos del lavado peritoneal podría explicar dichas diferencias.

Hase establece siete factores que pueden facilitar la diseminación peritoneal durante la cirugía: diseminación peritoneal macroscópica, metástasis hepáticas, presencia de más de 20 ml de ascitis, tumores ulcerados sin bordes definidos, invasión de la serosa, forma semilunar o anular, moderada o severa afectación linfática (Hase, K., 1998). Evidentemente todos estos datos reflejan lesiones evolucionadas, probablemente estadios III y IV, cuyo tratamiento suele requerir una mayor manipulación quirúrgica, y

---

---

la mayoría de los autores coinciden en que la diseminación intraperitoneal neoplásica es más común en estos casos (Lacy, A.M., 1998).

Nuestros datos apuntan en este sentido, siendo el valor de estadificación tumoral (mayor T y mayor N), estadísticamente significativo para una mayor celularidad en alguna de las muestras recogidas (lavado del filtro y lavado del trocar de trabajo). Esto concordaría con el hecho de que estas complicaciones son más frecuentes en casos de enfermedad neoplásica avanzada, independientemente de la estirpe del tumor (Zivanovic 2008).

Sin embargo, no hemos encontrado relación entre la morfología del tumor y la positividad de las muestras recogidas. No parece pues, ser este un factor a tener en cuenta en la patogénesis de estas complicaciones, por lo menos en cirugía laparoscópica.

A pesar de todo lo expuesto, el papel que un lavado peritoneal positivo puede desarrollar en la evolución de la enfermedad neoplásica, está por determinar. Sibio, tras realizar una revisión de esta cuestión, sugiere la posibilidad de utilizar técnicas tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a la citología peritoneal para aumentar la eficacia del procedimiento y permitir establecer pautas terapéuticas (Sibio, S., 2015).

Algunas publicaciones han apuntado al neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> y a la presión del mismo como factor determinante de dicho fenómeno en la cirugía laparoscópica de la cavidad abdominal, atribuyendo el mismo a los denominados “efecto aerosol”, provocado por la entrada de gas a presión, y al “efecto chimenea” por la salida de gas a presión por los trocares de trabajo (Ramirez, P.T., 2003; Shen, M.Y., 2008). Además se ha sugerido que una mayor entrada del gas posibilitaría más la dispersión celular y sus posibles efectos negativos (Wittich,P., 2004). Además de estos factores, habría que considerar el daño mesotelial y la desecación que el gas a presión produce. (Neuhaus, S.J., 1998; Binda, M., 2014). En las muestras citológicas recogidas en nuestro estudio existe escasa celularidad en el lavado del filtro, y mayor en el lavado del trocar y en el trocar de trabajo, en ambos grupos para una presión de trabajo de 12 mm de Hg, detectándose con frecuencia la presencia de restos mesoteliales. Esto confirmaría un cierto grado de lesión mesotelial inducida por el neumoperitoneo.

---

Además, el efecto que sobre la integridad y biología peritoneal ejerce el neumoperitoneo podría modificar las moléculas responsables de la adhesión celular (ICAM-1, VCAM-1), facilitando la implantación de las células neoplásicas (Brokelman, W.J., 2011; Hirabayashi, Y., 2044). Sin embargo, la evidencia disponible sigue siendo contradictoria a este respecto, pues otros autores encuentran que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> inhibe la adhesión, invasión y potencial metastásico de las células tumorales, tanto *in vitro* como *in vivo*, mediante una menor expresión de las moléculas favorecedoras de la adhesión celular. Dicho efecto sería más evidente a una mayor presión del gas. De hecho, Takeuchi, en un modelo experimental de diseminación neoplásica peritoneal, evidencia que ésta es mayor en el grupo de laparotomía que en el de laparoscopia (Takeuchi, H., 2004), datos apoyados por estudios posteriores (Kagohara, O.H., 2012).

Metzelder, en un modelo experimental de inoculación celular intraperitoneal, encuentra que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> incrementa las metástasis hepáticas pero no la diseminación peritoneal (Metzelder, M., 2008). Por su parte Azuar, en un estudio realizado en 2009, encuentra que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> no es un factor determinante en la diseminación peritoneal y que este hecho es independiente de la presión a la que se introduce el gas en la cavidad peritoneal (Azuar, A.S., 2009).

Hopkins, en un trabajo experimental realizado en 1999, concluía que la manipulación instrumental a través de los trócares era un factor predisponente a las MSPL y que esta posibilidad se veía incrementada por el efecto de neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> (Hopkins, M.P., 1999). Nuestros datos muestran una citología positiva del 2,63% tras el lavado y estudio del material retenido en el trocar de trabajo principal. Evidentemente, este podría ser un factor facilitador del desarrollo de MSPL, pero como hemos comentado anteriormente, no hemos encontrado ningún caso.

No obstante, algunos autores han planteado la posibilidad de realizar un tratamiento profiláctico de las MSPL mediante tratamientos tópicos de las puertas de entrada laparoscópicas con sustancias tales como povidona yodada u oxaliplatino sin encontrar ventajas en la utilización de los mismos (Wittich, P., 2004, Yun-Shneg Tai, 2006).

Con el objeto de hacer una puesta al día basada en la información y los estudios realizados sobre este problema, Mo, en 2014, realiza una revisión bibliográfica sobre

---

esta cuestión. Los datos evaluados le permiten concluir que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> no es un factor favorecedor del desarrollo de MSPL, sugiriendo la necesidad de realizar nuevos estudios, con un diseño adecuado y mayor tamaño muestral, que permitan confirmar este ítem (Mo, X., 2014). El estudio de la Cochrane, realizado en el año 2008 por Kuhry y colaboradores, ya apuntaba en esta dirección (Kuhry, E., 2008).

Las observaciones que hemos registrado en nuestro estudio apoyarían dicho planteamiento. A pesar del alto porcentaje de material biológico recogido en las muestras, y tras un tiempo medio de seguimiento de 34.9 meses, no hemos registrado ningún caso de metástasis en los puertos de los trocares, ni en la laparotomía de asistencia.

Por lo tanto, nuestros hallazgos muestran que durante los procedimientos laparoscópicos existe una movilización significativa de material biológico que se puede encontrar tanto en los lavados peritoneales como en los trocares de trabajo. No obstante, este hecho parece ser independiente del abordaje quirúrgico. Así Bessa, encuentra que la movilización de células neoplásicas es frecuente tanto preoperatoriamente como perioperatoriamente en pacientes con cáncer colorrectal, pero que el abordaje laparoscópico no es un factor determinante (Bessa, X., 2001). Es más, publicaciones recientes afirman que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> no tiene una influencia directa en la diseminación neoplásica cuando se compara con procedimientos laparotómicos (Kagohara, O.H. 2012; Mo, X., 2014).

Pero parece evidente que la manipulación del instrumental quirúrgico a través de los trocares laparoscópicos genera una contaminación celular dentro de los mismos que podría, teóricamente, facilitar el desarrollo de MSPL. Diversos estudios experimentales han apuntado a este hecho como el responsable final del desarrollo de esta complicación del abordaje laparoscópico (Wilkinson, N., 2001; Park, S.Y., 2012; Halpin, V.J., 2005). Estos mismos estudios niegan la participación en este proceso de la diseminación celular peritoneal provocada por el neumoperitoneo. Es más, Takeuchi, en su trabajo experimental del año 2004, encuentra que la diseminación celular intraperitoneal inducida por el neumoperitoneo no es mayor que la que observa en cirugía laparotómica. Este autor encuentra una menor expresión de la e-cadherina m-RNA en

---

los procedimientos laparotómicos, lo que podría hacer más factible la diseminación celular peritoneal.

Al evaluar nuestros datos, encontramos que todas las citologías positivas se dieron en pacientes con estadio III (T4, N1-2, M0) y el estudio estadístico muestra una tendencia lineal, es decir, a mayor estadio tumoral T, existe una mayor posibilidad de encontrar células en el estudio citológico de las muestras recogidas, especialmente en el lavado del filtro y del trocar de trabajo. Habitualmente estas lesiones tienen un mayor tamaño y suelen requerir una mayor manipulación quirúrgica y mayor interacción con el material laparoscópico. Esto, unido a las circunstancias oncológicas propias de dichos estadios tumorales, podría facilitar el desarrollo MSPL.

Todo lo expuesto sugiere la posibilidad de existencia de dos vías patogénicas sugeridas como posible causa de las MSPL, la movilización celular por el neumoperitoneo y la interacción del material quirúrgico con el trocar como causa de depósito de material celular en éstos. Esta última cuestión se ve reforzada por el hecho de que se ha demostrado la posibilidad de desarrollo de MSPL en modelos de laparoscopia sin gas (Moreira, J.H, 2000). Pero nuestros datos, y de acuerdo con lo sugerido por otros autores (Kagohara, O.H., 2012), apoyan la idea de que el estadio tumoral es un factor determinante en la patogenia de las MSPL, ya que genera una mayor disponibilidad de material biológico susceptible de diseminarse o implantarse.

El mayor tiempo quirúrgico del procedimiento, al conllevar una mayor exposición al neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> y un aumento de la interacción del material quirúrgico con los trocates de trabajo, ha sido señalado como un factor favorecedor de las MSPL y la diseminación peritoneal (Hopkins, M.P., 1999; Mathew, G., 1999), y es lógico pensar que podría favorecer dichas vías patogénicas. Pero hemos de señalar que, en nuestro estudio, dicha variable de forma aislada, no ha tenido relevancia estadística respecto a un aumento de la celularidad de las muestras.

No obstante, sorprende que a pesar de todo lo referido, la incidencia actual de estas complicaciones en la cirugía laparoscópica está disminuyendo. Probablemente esto se debe a dos factores; por una parte a aspectos de tipo técnico: curva de aprendizaje, mejora de la tecnología laparoscópica, sistemas protección de la herida quirúrgica (Wittich, P., 2004; Zheng, M.H., 2005, Zanghi, A., 2013), y por otra, como han

---

señalado diversos publicaciones, a cuestiones relacionadas con la respuesta inmune y menor agresividad de los procedimientos laparoscópicos (Witich, P., 2004), al posible efecto citotóxico de un neumoperitoneo con presiones entre 10-15 mm de Hg, sobre las células tumorales (Stocchi, L., 2000), y a factores inherentes a las diferentes estirpes celulares (Ordulu, Z., 2010). De hecho, en un metaanálisis reciente, las MSPL se consideran una complicación infrecuente (Zanghi, A., 2013).

Finalmente, y de acuerdo con otros autores, parece evidente que la presencia de un lavado peritoneal positivo es un factor de peor pronóstico al ser más frecuentes en lesiones más evolucionadas, pero no está claro que pueda ser predictor de recidiva local peritoneal o en las heridas quirúrgicas durante los procedimientos laparoscópicos (Sibio, S., 2015).

---





## **CONCLUSIONES**



1. La cirugía laparoscópica genera una importante movilización de material biológico en la cavidad peritoneal.
  2. Los porcentajes registrados son similares tanto en patología benigna como en patología oncológica, sin que existan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.
  3. En patología oncológica, el hallazgo de una citología positiva ha sido más frecuente en las muestras obtenidas en el lavado peritoneal postquirúrgico y en el lavado del trocar de trabajo.
  4. La obtención de material celular en las muestras estudiadas está directamente relacionada con el estadio tumoral.
  5. Se ha encontrado una elevada tasa de material biológico en el trocar de trabajo. Esto se puede justificar por una mayor interacción con el material quirúrgico, y apoyaría esta vía patogénica como posible causa del desarrollo de las metástasis en el sitio del puerto laparoscópico.
  6. Se evidencia una progresión lineal entre el estadio tumoral y la presencia de material biológico en las distintas muestras de nuestra serie. Por lo tanto, éste debiera ser un factor determinante en el desarrollo de metástasis en sitio del puerto laparoscópico y diseminación peritoneal.
  7. La muestra con menor incidencia de material biológico ha sido obtenida tras lavar el filtro de extracción de CO<sub>2</sub>. Este dato nos indica que el denominado efecto Venturi tiene una menor relevancia en el posible desarrollo de metástasis en el sitio del puerto laparoscópico.
  8. En función de nuestros datos, consideramos que el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> en el abordaje laparoscópico no es un factor promotor ni de las metástasis en sitio del puerto laparoscópico ni de la diseminación peritoneal.
  9. No obstante, debido a la baja incidencia de citología positiva hallada en este trabajo, se precisarían estudios con un mayor número de casos para poder extraer conclusiones estadísticamente relevantes en este sentido.
-

---

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



- 
- ✓ Agostini, A., Robin, F., Jais, J. P., Aggerbeck, M., Vildé, F., Blanc, B., et al. (2002). Peritoneal closure reduces port site metastases: results of an experiment in a rat ovarian cancer model. *Surg Endosc*, 16(2), 289-291.
  - ✓ AJCC. (2010). American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed.
  - ✓ Alexander, R.J., Jacques, B.C., Mitchell, K.G. (1993). Laparoscopically assisted colectomy and wound recurrence. *Lancet*, 341(9), 249-258.
  - ✓ Allardyce, R., Morreau, P., Bagshaw, P.(1996). Tumor cell distribution following laparoscopic colectomy in a porcine model. *Dis Colon Rectum*, 39 (supl 10) (5), 47-52.
  - ✓ Allendorf, J.D., Bessler, M., Horvath, K.D., *et al.* (1999). Increased tumor establishment and growth after open vs. laparoscopic surgery in mice may be related to differences in postoperative T-cell function. *Surg Endosc*, 13(2), 233-235.
  - ✓ Amodeo, A., Linares, A., Joseph, J.V., Belgrano, E., Patel, H.R. (2009). Robotic laparoscopic surgery: cost and training. *Minerva Urol Nefrol.* , 61(2), 121-8.
  - ✓ Angst, E. Hiatt, J.R., Loor, B. Reber, H.A., Hines, O.J. (2010). Laparoscopic surgery for cáncer; systematic review and a way forward. *J Am Coll Surg*, 211(11), 412-423.
  - ✓ Astler, V.B., Coller, F.A. (1954). The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Annals of Surgery*, 139(5), 846-51.
  - ✓ Attwood, S. E., Hill, A. D., Murphy, P. G., Thornton, J., & Stephens, R. B. (1992). A prospective randomized trial of laparoscopic versus open appendectomy. *Surgery*, 112(3), 497-501.
  - ✓ Azuar, A.S., Matsuzaki, S. , Claude Darcha, C., Déchelotte, P.J., Pouly, J.L., Mage, G., Canis, M. (2009). Impact of surgical peritoneal environment on postoperative tumor growth and dissemination in a preimplanted tumor model. *Surgical Endoscopy*, August , Volume 23, Issue 8, (6), 1733-1739.
  - ✓ Bannura, G., Cumsille, M., Contreras, J., Barrera, A., Melo, C., Soto, D. (2004) Antígeno carcinoembrionario preoperatorio como factor pronóstico independiente en cáncer de colon y recto, *Rev Méd Chile*, 132(9), 691-700.
-

- ✓ Barkun, J. S., Barkun, A. N., Sampalis, J. S., Fried, G., Taylor, B., Wexler, M. J., et al. (1992). Randomised controlled trial of laparoscopi versus mini cholecystectomy. The McGill Gallstone Treatment Group. *Lancet*, 340(3), 1116-1119.
  - ✓ Berggren, U., Gordt, T., Grama, D., Haglund, U., Rastad, J., Arvidsson, D. (1994). Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia, and trauma responses. *Br J Surg*, 81(3),1362–1365.
  - ✓ Bessa, X., Castells, A., Lacy, A.M., Elizalde, J.I., Delgado, S., Boix, L., et al. (2001). Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colorectal cancer: influence on neoplastic cell mobilization. *J Gastrointest Surg*, 5(7), 66-73.
  - ✓ Bibbo, M. (2015). *Comprehesive Citopathology 4ª Ed.* Elsevier Inc.
  - ✓ Binda, M.M., Corona, R., Amant, F., Koninckx, P.R. (2014). Conditioning of the abdominal cavity reduces tumor implantation in a laparoscopic mouse model. *Surg Today*, 44(7), 1328-1335).
  - ✓ Bolocan, A., Ion, D., Ciocan, D.N., Parudadu, D.N. (2012). Prognostic and predictive factors in colorectal cáncer, *Chirurgia (Bucur)*, 107(8), 555-563.
  - ✓ Bouvy, N.D., Marquet, R.L., Jeekel, H., Bonjer, H.J. (1996). Impact of gas(less) Laparoscopy and Laparotomy on Peritoneal Tumor Growth and Abdominal Wall Metastases. *Annals og Surgery*, Vol 224, N°6 (7), 694-701.
  - ✓ Bouvy, N.D., Marquet, R.L., Tseng, L.N.L., *et al.* (1998). Laparoscopic vs. conventional bowel resection in the rat. Earlier restoration of serum insulin like growth factor 1 level. *Surg Endosc*, 12 (4), 412-415.
  - ✓ Brokelman, W. J. A., Lensvelt, M., Borel Rinkes, I.H.M., Klinkenbijnl, J.H.G. (2011).Peritoneal changes due to laparoscopic surgery. *Surg Endosc*, 25 (8),1-9.
  - ✓ Brokelman, W.J., Holmdahl, L., Bergström, M., Falk, P., Klinkenbijnl, J.H., Reijnen, M.M. (2007). Heating of carbon dioxide during insufflation alters the peritoneal fibrinolytic response to laparoscopic surgery: a clinical trial. *Surg Endosc*. 5(5), 1232–1236.
  - ✓ Brundell, S., Ellis, T., Dodd, T., Watson, D. I., & Hewett, P. J. (2002). Hematogenous spread as a mechanism for the generation of abdominal wound metastases following laparoscopy. *Surg Endosc*, 16 (7), 292-295.
-



- 
- ✓ Brundell, S., Tsopelas, C., Chatterton, B., Touloumtzoglou, J., Blefari, C., & Hewett, P. J. (2003). Effect of port composition on tumor cell adherence: an in vivo model. *Dis Colon Rectum*, 46(5), 637-642.
  - ✓ Cakmakkaya, O.S., Kaya, G., Altintas, F., Hayirlioglu, M., Ekici, B. (2009). Restoration of pulmonary compliance after laparoscopic surgery using a simple alveolar recruitment maneuver. *J Clin Anesth*, 21(6) , 422-6.
  - ✓ Carmignani, C.P., Sugarbaker, T.A., Bromley, C.M., Sugarbaker, (2003). Intraperitoneal cancer dissemination: mechanisms of the patterns of spread. *Cancer Metastasis Rev*, 22(4), 465-472.
  - ✓ Catarci, M., Carlini, M., Gentileschi, P., Santoro, E. (2001). Major and minor injuries during the creation of pneumoperitoneum. A multicenter study on 12,919 cases. *Surg Endosc*, 15(6), 566-9.
  - ✓ Ceelen, W.P., Bracke, M.E. (2009). Peritoneal minimal residual disease in colorectal cancer: mechanisms, prevention, and treatment. *Lancet Oncol*, 10(7), 72–79.
  - ✓ Champault, G., Cazacu, F., Taffinder, N. (1996). Serious trocar accidents in laparoscopic surgery: a French survey of 103,852 operations. *Surg Laparosc Endosc* (6) 367-70.
  - ✓ Chegini, N. (2002). Peritoneal molecular environment, adhesion formation, and clinical implication. *Front Biosci* 7 (16), 91-115.
  - ✓ Chen, W.S., Chung, M.Y., Liu, J.H., Liu, J.M., Lin, J.K. (2004). Impact of circulating free tumor cells in the peripheral blood of colorectal cancer patients during laparoscopic surgery. *World J Surg*. Jun; 28(6), 552-557.
  - ✓ Cheng, Y., Lu, J., Xiong, X., W, S., Lin, Y., Wu, T., Cheng, N. (2013). Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane colorectal group*. 31 Jan., The Cochrane Library.
  - ✓ Cho, J.M., LaPorta, A.J., Clark, J.R., Schofield, M.J., Hammond, S.L., Mallory, P.L. (1994). Response of serum cytokines in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 8(3), 1380–1383.
-

- ✓ Chueh, S. C. J., Tsai, I. D., & Lai, M. K. (2004). Solitary port-site metastasis after laparoscopic bilateral nephroureterctomy for transitional cell carcinoma in a renal transplant recipient. *Transplantation Proceedings*, 36(9), 2697-2698.
  - ✓ Cibas, E.S., Ducatman, BS. (2014). *Cytology. Diagnostic Principles and Clinical Correlates*. 4<sup>a</sup> Ed. Saunders Inc.
  - ✓ COLOR . Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Brunen, M. VeldKamp, R., Hop, W.C., Kuhry, E., Jeekel, J., Haglind, E., Pahlman, L., Cuesta, M.A., Msika, S., Morino, M., Lacy, A., Bonjer, H.J. (2009). Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *The Lancet Oncology*, 10(1), 44-52.
  - ✓ COLOR II. Van der Pas, Haglind, E., Cuesta, M.A., Fürst, A., Lacy, A. (2013). Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. Mar;14(7), 210-218.
  - ✓ COLOR: Color Study Group. (2000). A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Digestive Surgery*, 1(22), 1-22
  - ✓ Compton, C.C., et al. (2000). Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med*. 124 (15), 979-994.
  - ✓ Cook, T. A., & Dehn, T. C. (1996). Port-site metastases in patients undergoing laparoscopy for gastrointestinal malignancy. *Br J Surg*, 83(10), 1419-1420.
  - ✓ Cook, T. A., & Dehn, T. C. (1996). Port-site metastases in patients undergoing laparoscopy for gastrointestinal malignancy. *Br J Surg*, 83(10), 1419-1420.
  - ✓ Cowan, G. S. (1992). The Future of Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2(2), 169-176.
  - ✓ de Jong, M., & Maina, T. (2010). Of Mice and Humans: Are They the Same?-- Implications in Cancer Translational Research. *J Nucl Med*, 51(4), 501-504.
  - ✓ De May, R.M. (1996). *The Art and Science of Cytopathology*. Chicago: ASCP Press.
  - ✓ diZerega, G.S. (1997). Biochemical events in peritoneal tissue repair. *Eur J Surg Suppl.*; 577 (6), 10–16.
-

- 
- ✓ Döbrönte, Z., Wittmann, T., & Karácsony, G. (1978). Rapid development of malignant metastases in the abdominal wall after laparoscopy. *Endoscopy*, 10(2), 127-130.
  - ✓ Donnez, O., Squifflet, J., Leconte, I., Jadoul, P., Donnez, J. (2007). Posthysterectomy pelvic adenomatous masses observed in 8 cases out of a series of 1405 laparoscopic subtotal hysterectomies. *J Minim Invasive Gynecol*, 14(4), 156-160.
  - ✓ Dubois, F., Berthelot, G., Levard, H. (1989) . Cholecystectomy par coelioscopie, *Presse Médical*, 18; 980.
  - ✓ Evrard, S., Falkenrodt, A., Park, A., Tasseti, V., Mutter, D., & Marescaux, J. (1997). Influence of CO2 pneumoperitoneum on systemic and peritoneal cell-mediated immunity. *World J Surg*, 21(4), 353-356.
  - ✓ Feliu Palà X, Martín Gómez M, Morales Conde S, Fernández Sa- llent E. The impact of the surgeon's experience on the results of la- paroscopic hernia repair. *Surg Endosc* 2001;15:1467-70.
  - ✓ Feliú Palà, X., Viñas, X., Estrada, A., Clavería, R., Besora, P., Crespo, J.M., et al. (2003). Análisis del coste económico del tratamiento laparoscópico de la hernia inguinal recidivada: estudio comparativo con la técnica de Lichtenstein. *Cir Esp*, 73 (5), 227-32.
  - ✓ Fidler IJ. (2003).The pathogenesis of cancer metastasis: The seed and soil hypothesis revisited. *Nat Rev Cancer*. 3 (5), 453–458.
  - ✓ Fleshman, J., Sargent, D. J., Green, E., Anvari, M., Stryker, S. J., Beart, R. W., et al. (2007). Laparoscopic Colectomy for Cancer is not inferior to Open Surgery Based on 5-Year Data from the COST Study Group Trial. *Ann Surg*, 246, (9), 655-664.
  - ✓ Flora, E.D., Wilson, T.G., Martin I.J., O'Rourke, N.A., Maddern, G.J. (2008). A review of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) for intra-abdominal surgery: experimental models, techniques and applicability to the clinical setting. *Ann Surg*; 247 (19), 583-602.
-

- ✓ Fondrinier, E., Descamps, P., Arnaud, J.P., Pezet, D. (2002). Carbon dioxide pneumoperitoneum and peritoneal carcinosis: review. *J Ginecol Obstet Reprod.* Feb; 31 (1), 11-27.
  - ✓ Fujii, K., Izumi, K., Sonoda, K., Shiraishi, N., Adachi, Y., Kitano, S. (2003). Less impaired cell-mediated immune response in the murine peritoneal cavity after CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum. *Surg Today*, 33 (5), 833-838.
  - ✓ Fusco, M.A., Paluzzi, M.W. (1993). Abdominal wall recurrence after laparoscopic-assisted colectomy for adenocarcinoma of the colon: report of a case. *Dis Colon Rectum*, 36 (3), 858-861.
  - ✓ García del Moral, R. *Laboratorio de Anatomía Patológica*, 1ª ed. 1993. Ed. Interamericana, Mc Graw Hill.
  - ✓ Gertsch, P., Baer, H.U., Kraft R, *et al.* (1992). Malignant cells are collected on circular staplers. *Dis Colon Rectum*. 35 (3), 238-41.
  - ✓ Gigot, J. F., Glineur, D., Santiago Azagra, J., Goergen, M., Ceuterick, M., Morino, M., *et al.* (2002). Laparoscopic liver resection for malignant liver tumors: preliminary results of a multicenter European study. *Ann Surg*, 236(1), 90-97.
  - ✓ Gitzelmann, C.A., Mendoza-Sagaon, M., Talamini, M.A., Ahmad, S.A., Pegoli, W.Jr., Paidas, C.N. (2000). Cell-mediated immune response is better preserved by laparoscopy than laparotomy. *Surgery*, 127(6), 65–71.
  - ✓ Glaser, F., Sannwald, G.A., Buhr, H.J., Kuntz, C., Mayer, H., Klee, F., Herfarth, C. (1995). General stress response to conventional and laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 221(8), 372–380.
  - ✓ Gómez,A., Barrios, B., Taibo, M.A., Expósito, A., Gómez, J., Arias, S., *et al.* (2005). Valor (beneficio/coste) de la cirugía laparoscópica en contraste con la abierta. *Comparación de costes. Kirurgia*, 4 (19), 1-19.
  - ✓ González Barón, M., Espinosa Arranz, J., de la Gándara Porres, J., de Paredes, G. (1991). Utilidad práctica de los marcadores serológicos en el carcinoma de pulmón, *Med Clin (Barc)*, 96(3), 707–10.
  - ✓ Guía de Ordenación Sanitaria de Castilla y León (2007). Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Disponible en <http://www.saludcastillayleon.es/>
-

- institucion/es/organizacion/ordenacion-sistema-sanitario/guia-ordenacion-sanitaria-castilla-leon-2007.
- ✓ Gupta, A., Watson, D. I., Ellis, T., & Jamieson, G. G. (2002). Tumour implantation following laparoscopy using different insufflation gases. *ANZ Journal of Surgery*, 72(4), 254- 257.
  - ✓ Gutt, C.N., Riemer, V., Kim, Z.G., Jacobi, C.A., Paolucci, V., Lorenz, M. (1999). Impact of laparoscopic colonic resection on tumour growth and spread in an experimental model. *Br J Surg*, 86 (4), 1880-1884.
  - ✓ Hahn, K. S., Milsom, J.W., Gramlich, T.L., *et al.* (1998). Does laparoscopic vs. conventional surgery increase exfoliated cancer cells in the peritoneal cavity during resection of colorectal cancer? *Dis Colon Rectum*, 41(7), 971-978.
  - ✓ Halpin, V.J., Underwood, R.A., Ye, D., Cooper, D.H., Wright, S. M., Hickerson, S.M., Connett, W.C., Connett, J.M., Fleshman, J.W. (2005). *Surg Endosc* 19 (4), 1636-1640.
  - ✓ Hanly, E.J., Aurora, A.A., Shih, S.P., Fuentes, J.M., Marohn, M.R., Maio, A., Talamini, M.A. (2007). Peritoneal acidosis mediates immunoprotection in laparoscopic surgery. *Surgery*, 142(7), 357–364.
  - ✓ Hase, K., Ueno, H., Kuranaga, N., Utsunomiya, K., Kanabe, S., Mochizuki, H. Intraperitoneal exfoliated cancer cells in patients with colorectal cancer. (1998). *Dis Colon Rectum*, 41(9), 1134-1140.
  - ✓ Heel, K.A., Hall, J.C. (1996). Peritoneal defences and peritoneum-associated lymphoid tissue. *Br J Surg*, 83(5), 1031–1036.
  - ✓ Hehmeyer I., Khan A. (2007). Islam's forgotten contributions to medical science. (2007). *Canadian Medical Association Journal* 176 (10).
  - ✓ Hernández Lizoain, J.L., Díez-Caballero, Baixauli, J., Martínez, F. Pardo, F., Álvarez-Cienfuegos, J. (1999). ¿Es razonable el abordaje laparoscópico en patología maligna colo-rectal? *Rev Medic Universidad Navarra* (19), 24-43.
  - ✓ Hewett, P.J., Thomas, W.M., King, G., Eaton, M. (1996). Intraperitoneal cell movement during abdominal carbon dioxide insufflation and laparoscopy. An *in-vivo* model. *Dis Colon Rectum*, 39 (supl 10), (4), S62-66.
-

- ✓ Highshaw, R.A., Vakar-López, F., Jonasch, E., Yasko, A.L., Main, S.F. (2005). Port-site metastasis: the influence of biology. *European Urology*, 45(3), 357-360.
  - ✓ Hirabayashi, Y., Yamaguchi, K., Shiraishi, N., Adachi, Y., Kitamura, H., & Kitano, S. (2002). Development of port-site metastasis after pneumoperitoneum. *Surg Endosc*, 16(5), 864-868.
  - ✓ Hirabayashi, Y., Yamaguchi, K., Shiraishi, N., Adachi, Y., Saiki, I., Kitano, S. (2004). Port-site metastasis after CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum: role of adhesion molecules and prevention with antiadhesion molecules. *Surg Endosc*, 18(7), 1113-1127.
  - ✓ Hobson, K.G., DeWing, M., Ho, H.S., Wolfe, B.M., Cho, K., Greenhalgh, D.G. (2003). Expression of transforming growth factor beta1 in patients with and without previous abdominal surgery. *Arch Surg*, 138(3), 1249–1252 .
  - ✓ Holmdahl, L., Eriksson, E., al Jabreen, M., Risberg, B. (1996). Fibrinolysis in human peritoneum during operation. *Surgery*, 119(4), 701–705.
  - ✓ Holmdahl, L., Ivarsson, M.L. (1999). The role of cytokines, coagulation, and fibrinolysis in peritoneal tissue repair. *Eur J Surg*, 165(7), 1012–1019.
  - ✓ Holmdahl, L., Kotseos, K., Bergström, M., Falk, P., Ivarsson, M.L., Chegini, N. (2001). Overproduction of transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) is associated with adhesion formation and peritoneal fibrinolytic impairment. *Surgery*, 129(6), 626–632.
  - ✓ Hopkins, M.P., Dulai, R.M., Occhino, A., Holda, S. (1999). The effects of carbón dioxide pneumoperitoneum on seeding of tumor in port sites in a rat model. *Am J Obstet Gynecol*, 181 (4), 1329-1333.
  - ✓ Imigo, F., Castillo, E. Sánchez, A. (2010). Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en cirugía. *Cuad. Cir*, 24 (5), 34-39.
  - ✓ Iturralde , A.R., González, T., Castillo, M., (2010). Cirugía Urológica de mínimo acceso. *La Habana. Ciencias médicas* (17), 1-17.
  - ✓ Iwanaka, T., Arya, G., & Ziegler, M. M. (1998). Mechanism and Prevention of Port-Site Tumor Recurrence After Laparoscopy in a Murine Model. *J Pediatr Surg*, 33, 457- 461.
-

- 
- ✓ Jacobs, V.R., Morrison, J.E., Mundhenke, C., Golombeck, K., Jonat, W. (2000). Intraoperative evaluation of laparoscopic insufflation technique for quality control in the OR. *JLS*. 4(6), 189–195.
  - ✓ Jayne, D. G., Thorpe, H. C., Copeland, J., Quirke, P., Brown, J. M., & Guillou, P. J. (2010). Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *British Journal of Surgery*, 97(11), 1638-1645.
  - ✓ Jingli, C., Rong, C., Rubai, X. (2006). Influence of colorectal laparoscopic surgery on dissemination and seeding of tumor cells. *Surg Endosc*, 20(3), 1759-1761.
  - ✓ Jones, D.B., Guo, L.W., Reinhard, M.K., *et al.* (1995). Impact of pneumoperitoneum on trocar site implantation of colon cancer in hamster model. *Dis Colon Rectum*, 38(6), 1182-1188.
  - ✓ Jönsson, B., Zethraeus, N. (2000). Cost and benefits of laparoscopic surgery. A review of the literature. *Eur J Surg Suppl*, 585 (8), 48-56.
  - ✓ Jordan, J., Dowson, H., Gage, H., Jackson, D., Rockall, T. (2014). Laparoscopic versus open colorectal resection for cancer and polyps: a cost-effectiveness study. *Clinico Econ Outcomes Res*, (6), 415-122.
  - ✓ Kagohara, O.H., da Costa, S. (2012). Influence of pneumoperitoneum on tumor implantation in parietal incision: a comparative study of trocar incision and laparotomy in rats. *J Coloproctol*, vol 32, 3(8), 214-222.
  - ✓ Kaiser, A. M., Kang, J. C., Chan, L. S., Vukasin, P., & Beart, R. W. (2004). Laparoscopic Assisted vs. Open Colectomy for Colon Cancer: A Prospective Randomized Trial. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 14(6), 329-334.
  - ✓ Keetel, W.C., Elkins, H.B. (1957). Experience with radioactive colloidal gold in the treatment of ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol*, 71(15), 553-568.
  - ✓ Kidd, J.G., Papanicolau, G.N. (1963). *Am J Clin Pathol*, Apr, 39 (5)400-405.
  - ✓ Kim, S. H., Park, I. J., Joh, Y. G., & Hahn, K. Y. (2006). Laparoscopic resection for rectal cancer: a prospective analysis of thirty-month follow-up outcomes in 312 patients. *Surg Endosc*, 20(8), 1197-1202.
-

- ✓ Koffron, A. J., Auffenberg, G., Kung, R., & Abecassis, M. (2007). Evaluation of 300 Minimally Invasive Liver Resections at a single institution. *Ann Surg*, 246(3), 385-394.
  - ✓ Koninckx, P.R., Donders, G., Vandecruys, H. (2000). Umbilical endometriosis after unprotected removal of uterine pieces through the umbilicus. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 7,(5), 227-232.
  - ✓ Kuhry, E., Schwenk, W.F., Gaupset, R., Romild, U., Bonjer, H.J. (2008). Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a cochrane systematic review of randomised controlled trials. *Cancer Treat Rev*, Oct;34(6), 498-504.
  - ✓ Lacy, A. M., Delgado, S., Castells, A., Prins, H. A., Arroyo, V., Ibarzabal, A., et al. (2008). The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg*, 248(1-7).
  - ✓ Lacy, A.M. (1998). Cirugía laparoscópica en las enfermedades de colon y recto (Editorial). *Cir Esp*, 63(1), 85-86.
  - ✓ Lacy, A.M., García-Valdecasas, J.C., Delgado, S., Castells, A., Taurá, P., Piqué, J.M. et al. (2002). Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: A randomised trial. *Lancet*, 359 (5), 2224-2229.
  - ✓ Lanfranco, A.R., Castellanos, A.E., Desai, J.P., Meyers, W.C. (2004). Robotic surgery: a current perspective. *Ann Surg*, 239(1),(7), 14-21.
  - ✓ Le Moine, M., Navarro, F., Burgel, J., Pellegrin, A., Khiari, A., Pourquier, D., et al. (1998). Experimental assessment of the risk of tumor recurrence after laparoscopic surgery. *Surgery*, 123(4), 427-431.
  - ✓ Lee, B.R., Tan, B.J., Smith, A.D. (2005). Laparoscopic port site metastasis: incidence, risk factors, and potential preventive measures. *Urology*. Apr; 65(4), 639-644.
  - ✓ Lee, S. W., Gleason, N. R., Bessler, M., & Whelan, R. L. (2000). Port site tumor recurrence rates in a murine model of laparoscopic splenectomy decreased with increased experience. *Surg Endosc*, 14(9), 805-811.
-



- 
- ✓ Lee, S.W., Whelan, R.L. (2000). Port site and wound recurrences in cancer surgery. Incidence, pathogenesis, prevention. Ed Springer-Verlag, (8), 60-68.
  - ✓ Liang, J. T., Huang, K. C., Lai, H. S., Lee, P. H., & Jeng, Y. M. (2007). Oncologic Results of Laparoscopic Versus Conventional Open Surgery for Stage II or III Left-Sided Colon Cancers: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg Oncol*, 14(1), 109-117.
  - ✓ Liberek, T., Topley, N., Luttmann, W., Williams, J.D. (1996). Adherence of neutrophils to human peritoneal mesothelial cells: role of intercellular adhesion molecule-1. *J Am Soc Nephrol*, 7(9), 208–217.
  - ✓ Litwiller, D. (2001). CCD vs. CMOS: Facts and Fiction, *Photonics Spectra*, January 2001.
  - ✓ Liu, Y., Hou, Q.X. (2006). Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery on morphology of peritoneum. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 86(2), 164–166.
  - ✓ Louhimo, J., Carpelan-Holmström, M., Alfthan, H., Stenman, U-H., Jarvinen, H.J., Haglund, C. (2002). Serum HCGb, CA 72-4 and CEA are independent prognostic factors in colorectal cancer. *Int J Cancer*, 101(3), 545-8.
  - ✓ Luján, J., Valero, H., Hernández, Q., Sánchez, A. Frutos, M.D., Parrilla, P. (2009). Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. *Br J Surg*, 96(9), 982-989.
  - ✓ Luo, H.X., Yu, P.W., Hao, Y.X., Zhao, Y.L., Shi, Y., Tang, B. (2012). Effects of CO2 pneumoperitoneum on peritoneal macrophage function and peritoneal metastasis in mice with gastric cancer. *Eur Surg Res*, 48(1), 40-7.
  - ✓ Makki A.I. "Needles & Pins". (2006). *AlShindagah* 68, January–February.
  - ✓ Malley, C.O., Cunningham, A.J. (2001). Cambios fisiológicos durante la laparoscopia. *Clínicas anestesiológicas de Norteamérica*, 1(18), 1-18.
  - ✓ Martinez, A., Querleu, D., Leblanc, E., Narducci, F., & Ferron, G. (2010). Low incidence of port-site metastases after laparoscopic staging of uterine cancer. *Gynecologic Oncology*, 118, 145-150.
-

- ✓ Mathew, G., Watson, D. I., Ellis, T. S., Jamieson, G. G., Rofe, A. M. (1999). The role of peritoneal immunity and the tumour-bearing state on the development of wound and peritoneal metastases after laparoscopy. *Aust N Z J Surg*, 69(1), 14-18.
  - ✓ Mathew, G., Watson, D.I., Rofe, A.M., et al. (1997). Adverse impact of pneumoperitoneum on intraperitoneal implantation and growth of tumor cell suspension in an experimental model. *Aust NZ J Med*, 67(3), 289-292.
  - ✓ Menes, T., & Spivak, H. (2000). Laparoscopy: searching for the proper insufflation gas. *Surg Endosc*, 14(11), 1050-1056.
  - ✓ Metzelder, M., Kueber, J., Shimotakahara, A. (2008). CO2 pneumoperitoneum increases systemic but not local tumor spread after intraperitoneal murine neuroblastoma spillage in mice. *Surgical Endoscopy*, vol 22, iss 12(5), 2648-2653.
  - ✓ Milsom, J. W., Lavery, I. C., Church, J. M., Stolfi, V. M., & Fazio, V. W. (1994). Use of laparoscopic techniques in colorectal surgery. Preliminary study. *Dis Colon Rectum*, 37(3), 215-218.
  - ✓ Miyajima, N., Fukunaga, M., Hasegawa, H., Tanaka, J., Okuda, J., & Watanabe, M. (2009). Results of a multicenter study of 1,057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery. *Surg Endosc*, 23, 113-118.
  - ✓ Mo, X., Yang, Y., Lai, H., Xiao, J., Ke, H., Jiansi, C., Lin, Y. (2014). Does carbon dioxide pneumoperitoneum enhance wound metastases following laparoscopic abdominal tumor surgery? A meta-analysis of 20 randomized control studies. *Tumour Biol*, Aug, 35(8), 7351-7359.
  - ✓ Molenaar, C.B.H, Bijnen, A.B., de Ruiter, P. (1998) Indications for laparoscopic colorrectal surgery. *Surg Endos*, 12 (3), 42-45
  - ✓ Molinas, C.R., Koninckx, P.R. (2000). Hypoxaemia induced by CO2 or helium pneumoperitoneum is a cofactor in adhesion formation in rabbits. *Hum Reprod*, 15(5), 1758–1763
  - ✓ Molinas, C.R., Mynbaev, O., Pauwels, A., Novak, P., Koninckx, P.R. (2001). Peritoneal mesothelial hypoxia during pneumoperitoneum is a cofactor in adhesion formation in a laparoscopic mouse model. *Fertil Steril*, 76(7), 560–567.
-

- 
- ✓ Moreira, H. J., Yamaguchi, T., Wexner, S., Singer, L., Zhao, R., Baig, M. K., et al. (2001). Effect of pneumoperitoneal pressure on tumor dissemination and tumor recurrence at port-site and midline incisions. *Am Surg*, 67(4), 369-373.
  - ✓ Moreira, J. H., Yamaguchi, T., Wexner, S., Singer, L., Zhao, R., Baig, M.K., et al. (2000). Effect of pneumoperitoneal pressure on tumor dissemination and tumor recurrence at port-site and medline incisions. *International Conference of Experimental Laparoscopic Surgery*, 4. Berlim.
  - ✓ Moreno Sanz, C., Morandeira Rivas, A., Salvador Sanchis, J.L., Morales-Conde, S., Targarona, E.M. (2012). Cirugía Laparoscópica a través de incisión única. Análisis del Registro Nacional. *Cir. Esp* 2012. 90(5), 298-309.
  - ✓ Mouret, P. Laparoscopic biliary surgery, citado por Cushieri. (1990) Ed. Blackwell Scientific. Oxford.
  - ✓ Murphy, P., Alexander, P., Senior, P. V., Fleming, J., Kirkham, N., & Taylor, I. (1988). Mechanisms of organ selective tumour growth by bloodbourne cancer cells.. *Br J Cancer*, 57, (12), 19-31.
  - ✓ Murthy SM, Goldschmidt RA, Rao LN, Ammirati M, Buchmann T, Scanlon EF. (1989). The influence of surgical trauma on experimental metastasis. *Cancer*. 64 (10), 2035–2044.
  - ✓ Mutter, D., Hajri, A., Tasseti, V., et al. (1999). Increased tumor growth and spread after laparoscopy vs. laparotomy. Influence of tumor manipulation in a rat model. *Surg Endosc*, 13(5), 365-70.
  - ✓ Nachtsheim, R., Dudley, B., McNeil, P.L., Howdieshell, T,R. (2006). The peritoneal cavity is a distinct compartment of angiogenic molecular mediators. *J Surg Res*, 134 (7), 28–35.
  - ✓ Nduka, C. C., Poland, N., Kennedy, M., Dye, J., & Darzi, A. (1998). Does the ultrasonically activated scalpel release viable airborne cancer cells? *Surg Endosc*, 12(8), 1031-1034.
  - ✓ Nduka, C.C., Monson, J.R.T., Menzies-Gow, N., Darzi, A. (1994). Abdominal wall metastas following laparoscopy. *Br J Surg*, 81 (14), 648-52.
  - ✓ Neuhaus, S.J., Ellis, T., Rofe, A.M., et al. (1998). Tumor implantation following laparoscopy using different insuflation gases. *Surg Endosc*, 12(2), 1300-1302.
-

- ✓ Neuhaus, S.J., Texler. M., Hewett, P.J., Watson, D.I. (1998). Port-site metastas following laparoscopic surgery. *Br J Surg*, 85 (6), 735-41.
  - ✓ Ng, K. H., Ng, D. C., Cheung, H. Y., Wong, J. C., Yau, K. K., Chung, C. C., et al. (2009). Laparoscopic Resection for Rectal Cancers Lessons Learned From 579 Cases. *Ann Surg*, 249, (4), 82-86.
  - ✓ Ng, S. M., Leung, K. L., Lee, J. F., Yiu, R. Y., Li, J. C., Teoh, A. Y., et al. (2008). Laparoscopic- Assisted Versus Open Abdominoperineal Resection for Low Rectal Cancer: A Prospective Randomized Trial. *Ann Surg Oncol*, 15(9), 2418-2425.
  - ✓ Ordulu, Z., Dal Cin, P., Chong, W.W., Choy, K.W., Lee, C., Muto, M.G., Quade, B.J., Morton, C.C. (2010). Disseminated peritoneal leiomyomatosis after laparoscopic supracervical hysterectomy with characteristic molecular cytogenetic findings of uterine leiomyoma. *Genes Chromosomes Cancer*, 49(12), 1152-1160.
  - ✓ Ost, M. C., Patel, K. P., Rastinehad, A. R., Chu, P. Y., Anderson, A. E., Smith, A. D., et al. (2008). Pneumoperitoneum with carbon dioxide inhibits macrophage tumor necrosis factor-alpha secretion: source of transitional-cell carcinoma port-site metastasis, with prophylactic irrigation strategies to decrease laparoscopic oncologic risks. *J Endourol*, 22(1), 105-112.
  - ✓ Ozcara, S.K. (2011). Significance of peritoneal whasing cytopathology in ovarian carcinomas and tumors of low malignant potential. *Acta Cytol*, 55(11), 57-68.
  - ✓ Ozde and Goldblum. *Surgical Pathology of de Gastrointestinal tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. 3<sup>a</sup> Ed. Saunders and Elsevier Inc. (2015). Ch 27 (2), (744-746).
  - ✓ Paget S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. (1889). *Lancet*. 1 (3), 571–573.
  - ✓ Paraskeva, P.A., Ridgway, P.F., Jones, T., Smith, A., Peck, D.H., Darzi, A.W. (2005). Laparoscopic environmental changes during surgery enhance the invasive potential of tumours. *Tumour Biol*, Mar-Apr; 26 (2), (8), 94-102.
-

- 
- ✓ Park, S.Y., Choi, G.S., Park, J.S., Kim, H.J., Ryuk, J.P., Choi, W.H. (2012). Influence of surgical manipulation and surgical modality on the molecular detection of circulating tumor cells from colorectal cancer. *J Korean Surg Soc. Jun*, 82(6), 356-364.
  - ✓ Pauwels ,M., Lauwers, P., Hendriks, J., *et al.* (1999). The effect of CO2 pneumoperitoneum on the growth of a solid colon carcinoma in rats. *Surg Endosc*, 13(2), 998-1000.
  - ✓ Pérez, M. (2005). *Clínicas Urológicas de la Complutense*, 11: (29)15-44.
  - ✓ Pérez, M. Historia de la cirugía laparoscópica y de la terapia mínimamente invasiva. (2005). *Clin Urol Complutense*. 11 (29),15-44.
  - ✓ Prasad, A., Avery, C., & Foley, R. J. E. (1994). Abdominal wall metastases following laparoscopy.. *Br J Surg*, 81, (11), 1697.
  - ✓ Puttick, M.I., Scott-Coombes, D.M., Dye, J., Nduka, C.C., Menzies-Gow, N.M., Mansfield, A.O., Darzi, A. (1999). Comparison of immunologic and physiologic effects of CO2 pneumoperitoneum at room and body temperatures. *Surg Endosc*, 13(3), 572–575.
  - ✓ Quirke, P., Durdey, P., Dixon, M.F., Williams, N.S. (1986). Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet*, 2(3), 996–999.
  - ✓ Ramirez, P.T., Frumovitz, M., Wolf, J.K., Levenback, C. (2004). Laparoscopic port-site metastases in patients with gynecological malignancies. *Int J Gynecol Cancer*, 4(6), 1070-1077.
  - ✓ Rassweiler, J., Tsivian, A., Kumar, A. V. R., Lymberakis, C., Schulze, M., Seeman, O., *et al.* (2003). Oncological Safety of Laparoscopic Surgery for Urological Malignancy: Experience With More Than 1,000 Operations. *The Journal of Urology*, 169(6), 2072- 2075.
  - ✓ Reddick, E.J., Olsen, D.O. (1989). Laparoscopic laser cholecystectomy. A comparison with mini lap. cholecystectomy. *Surg. Endoscopy*, 3: 131.
  - ✓ Ríos-Blanquet, R. (2010). Anestesia laparoscópica en procedimientos ginecológicos. *Revista mejicana de anestesiología. Anestesiología en ginecología y obstetricia* Vol. 33. Supl. 1, (5), S48-S53.
-

- ✓ Rosario, M.T., Ribeiro, U., Corbett, C.E., Ozaki, A.C., Bresciani, C.C., Zilberstein, B., Gama-Rodrigues, J.J. (2006). Does CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum alter the ultra-structure of the mesothelium? *J Surg Res*, 133(4), 84–88.
  - ✓ Ruiz, J., Torres, R., Martínez, MA., Fernández, A., Pascual, H. (2000). Evolución histórica de la terapéutica endoscópica. *Cirugía endoscópica: fundamentos y aplicaciones*. La Habana: Científico Técnica. (4)19-22.
  - ✓ Salveggi, S.M. (2003). Diagnostic pitfalls of peritoneal washing cytology. *Diagn Cytopathol*, 28 (6), 335-41.
  - ✓ Sanjuán, A., Hernández, S., Pahisa, J., Ayuso, J. R., Torné, A., Martínez Román, S., et al. (2005). Port-site metastasis after laparoscopic surgery for endometrial carcinoma: two case reports. *Gynecologic Oncology*, 96(2), 539-542.
  - ✓ Savalgi, R.S. (1998). Port-site metastasis in the abdominal wall: fact o fiction? *Semin Surg Oncol*, 15(4), 189-193.
  - ✓ Savalgi, R.S.(1995). Mechanism of abdominal wall recurrence after laparoscopic resection of colonic cancers. *Sem Laparosc Surg*, 2 (4), 158-62.
  - ✓ Selvaggi S.M. (2003). *Diagnostic Cytopathology*. 28(6), 335-341.
  - ✓ Semm, K. (1984). *Endoscopic intraabdominal surgery*. Ed. K. Semm, Kiel.
  - ✓ SEOM. Sociedad Española Oncología Médica. (2013). Disponible en <http://www.seom.org/>.
  - ✓ Seow-Choen, F. Wan, W., Tan, K.Y. (2009). The use of a wound protector to prevent port site recurrence may not be totally logical. *Colorectal Dis.*, Feb;11(2), 123-125.
  - ✓ Sepilian, V., Della Badia, C. (2003). Iatrogenic endometriosis caused by uterine morcellation during a supracervical hysterectomy. *Obst Gynecol*, 102, (2)1125-1227.
  - ✓ Serrano A. Historia de la cirugía laparoscópica [internet]. (2007). Disponible en: [http:// www.laparoscopia.org](http://www.laparoscopia.org).
  - ✓ Shen, M.Y., Huang, I.P., Chen, W.S., Chang, J.T., Lin, J.K. (2008). Influence of pneumoperitoneum on tumor growth and pattern of intra-abdominal tumor
-

- spreading: in vivo study of a murine model. *Hepatogastroenterology*, 55(4), 947-951.
- ✓ Shield, P. (2004). Peritoneal Whasing cytology. *Cytopathology*, 15(3), 131-141.
  - ✓ Shoup, M., Brennan, M. F., Karpeh, M. S., S.M., G., McMahon, R. L., & Conlon, K. C. (2002). Port Site Metastasis after Diagnostic Laparoscopy for Upper Gastrointestinal Tract Malignancies: An Uncommon Entity. *Ann Surg Oncol*, 9(7), 632-636.
  - ✓ Sibio, S., Fiorani, C., Stolfi, C., Divizia, A. Pezzuto, R., et al. (2015). Detection methods and clinical significance of free peritoneal tumor cells found during colorectal cancer surgery. *World J Gastrointest Surg*, 27, 7(9), 178–184.
  - ✓ Song, J., Lee, H. J., Cho, G. S., Han, S. U., Kim, M. C., Ryu, S. W., et al. (2010). Recurrence following laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: A Multicenter retrospective analysis of 1,417 patients. *Ann Surg Oncol*, 17, 1777-1786.
  - ✓ Sood, J., Kumar, J.A. (2010). Anestesia para laparoscopia ginecológica. *Anestesia en cirugía laparoscópica*, 15(10), 147 157.
  - ✓ Spaner, S., Warnock, G.I. (1997). A brief history of endoscopy, laparoscopy and laparoscopic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Techn*. 7(6):369-73.
  - ✓ Stocchi, L., Heidi, N. (2000) Wound recurrences following laparoscopic-assisted colectomy for cancer. *Arch Surg*, 135(8), 948-958.
  - ✓ Suematsu, T., Hirabayashi, Y., Shiraishi, N., Adachi, Y., Kitamura, H., Kitano, S. (2001).Morphology of the murine peritoneum after pneumoperitoneum vs. laparotomy. *Surg Endosc*. 15(4), 954–958.
  - ✓ Sugarbaker, P.H. (1988). Sugarbaker, P. H. (1988). Surgical management of peritoneal carcinosis: diagnosis, prevention and treatment. *Langenbecks Arch Chir*, 373(3), 189-196.
  - ✓ Sugarbaker, P.H. Schellinx, M. E., Chang, D., Koslowe, P., Von Meyerfeldt, M. (1996). Peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoma of the colon. *World J Surg*, 20(5), 585-591.
-

- ✓ Suh, M.K., Seong, K.W., Jung, S.H., Kim, S.S. (2010). The effect of pneumoperitoneum and trendelenburg position on respiratory mechanics during pelviscopic surgery. *Korean J Anesthesiol*, 59(5), 329-34.
  - ✓ Takeuchi, H., Inomata, M., Fujii, K., Ishibashi, S., Shiraishi, N., Kitano, S. (2004). Increased peritoneal dissemination after laparotomy versus pneumoperitoneum in a mouse cecal cancer model. *Surg Endosc*, Dec; 18 (12), (4), 1795-1799.
  - ✓ Takiguchi, S., Matsuura, N., Hamada, Y., *et al.* (2000). Influence of CO2 pneumoperitoneum during laparoscopic surgery on cancer cell growth. *Surg Endosc*, 14(3) 41-44.
  - ✓ Targarona, E.M., Neugebauer, E., García Caballero, M., Trias, M. (2001). Cirugía endoscópica y medicina basada en la evidencia. *Cir Esp* 2001; 70:209-14.
  - ✓ Targarona, E.M., Balagué, C., Trías, M. (2009). Cirugía AEC 2ª ed, editorial Panamericana, (9), 83-91.
  - ✓ Tarhan, O.R., Barut, I., Akdeniz, Y., Sutcu, R., Cerci, C., Bulbul, M. (2008). Fibrinolytic responses of human peritoneal fluid in laparoscopic cholecystectomy: a prospective clinical study. *Surg Endosc*, 22(5), 1008–1013.
  - ✓ Terence C., Chua, Tristan D., Yan , David L., Morris, Paul H Sugarbaker. (2013). Port-Site Metastasis Following Laparoscopic Surgery. *Avanced Laparoscopy*. (12), 137-148.
  - ✓ Texler. M.L., King, G., Hewett, P. (1997). A comparative study of the effect of hested-humidifided CO2 on intraperitoneal tumor cell dispersal during laparoscopy. *Aust N Z J Surg*, 67(supl 1), A28.
  - ✓ Tseng, L. N., Berends, F. J., Wittich, P. H., Bouvy, N. D., Marquet, R. L., Kazemier, G., *et al.* (1998). Port-site metastases: impact of local tissue trauma and gas leakage. *Surg Endosc*, 12, 1377-1380.
  - ✓ Vigner, J.M., García del Moral, R. Laboratorio y Atlas de Citología, 1ª ed. 1995. Ed. Interamericana. Mc Graw Hill.
-



- 
- ✓ Voltz, J., Koster, S., Weiss, M., *et al.* (1996). Pathophysiologic features of a pneumoperitoneum at laparoscopy: a swine model. *Am J Obstet Gynecol*, 174(8) 132-140.
  - ✓ Vukasin, P., Ortegaae, Greenefl, *el al.* (1996). Wound recurrence following laparoscopic colon cancer resection. Results 01' the American Society 01' Colon and Rectal Surgeons laparoscopic registry. *Dis Colon Rectum*, 39 (suppl 10), (3), S20-S23.
  - ✓ Wal, J.B., Jeekel, J. (2007). Biology of the peritoneum in normal homeostasis and after surgical trauma. *Colorectal Dis* 9, (Suppl 2) (4), 9–13.
  - ✓ Watson, R.W., Redmond, H.P., McCarthy J *et al.* (1995). Exposure of the peritoneal cavity to air regulates early inflammatory responses to surgery in a murine model. *Br J Surg*, 82(5) 1060-1065.
  - ✓ Wexner, S.D., Cohen, S.M. (1995). Port site metástasis after laparoscopic colorrectal surgery for cure malignancy. *Br J Surg*, 82(3), 295-298.
  - ✓ Whelan, R. L., Sellers, G. J., Allendorf, J. D., Laird, D., Bessler, M. D., Nowygrad, R., *et al.*(1996). Trocar site recurrence is unlikely to result from aerosolization of tumor cells.*Dis Colon Rectum*, 39(10 Suppl), S7-13.
  - ✓ Whelan, R.L., Franklin, M., Holubar, S.D., Donahue ,J., Fowler, R., Munger, C., Doorman, J., Balli, J.E., Glass, J., Gonzalez, J.J., Bessler, M., Wie, H., Treat, M. (2003). Postoperative cell-mediated immune response is better preserved after laparoscopic vs. open colorectal resection in humans. *Surg Endosc*, 17(6), 972–978.
  - ✓ Wichmann, M.W., Huttl, T.P., Winter, H., Spelsberg, F., Angele, M.K., Heiss, M.M., Jauch, K.W. (2005). Immunological effects of laparoscopic vs. open colorectal surgery: a prospective clinical study. *Arch Surg*, 140(5), 692–697.
  - ✓ Wildbrett, P., Oh, A., Naundorf, D., Volk, T., Jacobi, C.A. (2003). Impact of laparoscopic gases on peritoneal microenvironment and essential parameters of cell function. *Surg Endosc*. 17(4), 78–82.
  - ✓ Wilkinson, N., Shapiro, A., Harvey, S., Stack, R., Cornum, R. (2001). Port-Site Recurrence Reproduced in the VX-2 Rabbit Carcinoma Model: An In Vivo
-

- Model Comparing Laparoscopic Port Sites and Open Incisions JSLS. Jul-Sep, 5(3), 221-226.
- ✓ Wittich, P. (2004). Port-site metastases in laparoscopic surgery an experiment al study. Trocarwond metastasen in laparoscopische chirurgie een experimentele studie. Ridderprint Offsetdrukkerij B.V. Ridderkerk. ISBN: 90-9018923-8.
  - ✓ Wittich, P., Mearadji, A., Marquet, R.L., Bonjer, H.J. (2004). Increased tumor growth after high pressure pneumoperitoneum with helium and air. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. Aug; 14 (4), 205-8.
  - ✓ Wittich, P., Mearadji, A., Marquet, R.L., Bonjer, H.J. (2004). Irrigation of port sites: prevention of port site metastases? J Laparoendosc Adv Surg Tech A, Jun, 14(3), 125-139.
  - ✓ Wojcik, E.M., Naylor, B. (1992).“Colagen balls” in peritoneal whasings: prevalence, origin, morphology, and significance. Acta Cytol, 36(14), 466-470.
  - ✓ Wong, L.S., Morris, A.G., Fraser, I.A. (1996). The exfoliation of free malignant cells in the peritoneal cavity during resection of colorectal cancer. Surg Oncol, 5(6), 115-121.
  - ✓ Yao, V., Platell, C., Hall, J.C. (2004). Peritoneal mesothelial cells produce inflammatory related cytokines. ANZ J Surg, 74(5), 997–1002.
  - ✓ Yavuz, Y., Rønning, K., Lyng, O., Grønbech, J. E., & Mårvik, R. (2003). Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on tissue blood flow in the peritoneum, rectus abdominis, and diaphragm muscles. Surg Endosc, 17(10), 1632-1635.
  - ✓ Yong, L., Deane, M., Monson, J.R., Darzi, A. (2001). Systematic review of laparoscopic surgery for colorectal malignancy. Surgical Endoscopy, 15(12), 1431-1439.
  - ✓ Yoshino, I., Hashizume, M., Shimada, M., Tomikawa, M., Tomiyasu, M., Suemitsu, R., et al. (2001). Thoracoscopic thymomectomy with the Da Vinci computer-enhanced surgical system.J Thorac Cardiovasc Surg, 122(4),783-785.
  - ✓ Yun-Sheng Tai, Cuenca, F., Assalia, A., Ueda, K., Gagner, M. (2006). Topical Treatment With Oxaliplatin for the Prevention of Port-Site Metastases in Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. JSLS, Apr-Jun, 10(2), 160-165.
-

- 
- ✓ Yung, S., Chan, T.M. (2007). Mesothelial cells. *Perit Dial Int*, 27(Suppl 2) (5), S110–S115.
  - ✓ Z'graggen, K., Birrer, S., Maurer, C.A., Wehrli, H. Klaiber, C., Baer, H.U. (1998). Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. *Surgery*, 124 (5), 831-838.
  - ✓ Zanghi, A. Cavallaro, A. Piccolo, G. Fisichella, R. Di Vita; M. Spartá, D. Zanghi, G. Berretta, F., Palermo, F., Capellani, A. (2013). Dissemination metastasis after laparoscopic colorectal surgery versus conventional open surgery for colorectal cancer: a metanalysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. May;17(9), 1174-1184.
  - ✓ Zheng, M.H., Lu A., Feng, B., Hu, Y., Li, J., et al. (2005). A study evaluating the safety of laparoscopic radical operation for colorectal cancer. *J Minim Acces Surg*, Mar, 1(4), 29-33.
  - ✓ Zivanovic, O., Sonoda, Y., Diaz, J. P., Levine, D. A., Brown, C. L., Chi, D. S., et al. (2008). The rate of port-site metastases after 2251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease. *Gynecologic Oncology*, 111(3), 431-437.
  - ✓ Zmora, O., P. Gervaz, P., Wexner, S.D. (2001). Trocar site recurrence in laparoscopic surgery for colorectal cancer. Myth or real concern? *Surgical Endoscopy* Volume 15, Issue 8, (5), 788-793.
-