



Metástasis en los sitios de puertos en cirugía laparoscópica del cáncer de colon

VÉLEZ JP, MD, SCC*; VERGNAUD JP, MD, SCC**

Palabras clave: colectomía laparoscópica, sitio del puerto laparoscópico, metástasis.

Resumen

El primer reporte de una metástasis en el sitio del puerto laparoscópico apareció en 1978; con la extensión de la técnica laparoscópica para procedimientos que involucran casi cualquier órgano de la cavidad abdominal, el número de informes se ha incrementado notablemente. Se hace una revisión de la literatura acerca de las metástasis en sitios de puertos en la cirugía laparoscópica del colon por carcinoma y con énfasis sobre los posibles mecanismos que han sido implicados en el desarrollo de estas siembras. Anotamos 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 usuales, todos estos beneficios serían irrelevantes si con esta técnica estuviéramos aumentando las posibilidades de recurrencia tumoral y, por lo tanto, disminuyendo la supervivencia.

Introducción

El primer reporte de una metástasis en el sitio del puerto laparoscópico (MSPL) lo hizo DÖBRÖNTEZ y cols. en 1978 después de una laparoscopia diagnóstica en un paciente con ascitis

maligna¹. El crecimiento de la cirugía endoscópica en los años noventa estuvo acompañado del reporte de 18 casos de estas siembras en 1994²; para 1998 ya existían algo más de 100³ y para 1999 la cifra reportada llegó a 164 casos⁴. Aunque es un número pequeño comparado con la gran cantidad de procedimientos endoscópicos, el aumento de este tipo de recurrencia tumoral puede ser un obstáculo para la cirugía oncológica por laparoscopia. Las MSPL han sido consecutivas a laparoscopias diagnósticas⁵, colecistectomías laparoscópicas en casos de adenocarcinoma de vesícula biliar^{6,7} o de páncreas no aparentes⁸, resección de carcinomas de vesícula^{9,10}, ovario^{11,12}, páncreas¹³, riñón¹⁴, colon¹⁵⁻¹⁷, vejiga^{18,19}, estómago²⁰, hígado²¹, y cérvix uterino^{22,23}.

El objetivo del presente artículo es hacer una revisión de la literatura acerca de las metástasis en sitios de puertos en la cirugía laparoscópica del colon por carcinoma. Se hace énfasis en los posibles mecanismos que han sido implicados en estas siembras y algunas maniobras que pudieran contribuir a disminuir la incidencia de las mismas, basados en la evidencia que han aportado estudios en animales y en humanos. Si bien la cirugía laparoscópica usualmente reduce la morbilidad quirúrgica a corto plazo al evitar las complicaciones asociadas a la herida quirúrgica, y contribuye a una recuperación más rápida en el posoperatorio, todos estos beneficios serían irrelevantes si con la técnica laparoscópica estuviéramos aumentando las posibilidades de recurrencia tumoral.

Posibles mecanismos de siembras tumorales

Existen múltiples mecanismos posibles que pueden explicar la siembra de células tumorales en los sitios de los puertos

* JOSÉ PABLO VÉLEZ, Profesor Asistente de Cirugía General, Instituto de Ciencias de la Salud, CES, Cirugía General, Clínica SOMA.

** JEAN PIERRE VERGNAUD, Cirugía General, Clínica CES, Departamento de Cirugía General, Grupo de Cirugía Endoscópica CES, Medellín, Colombia.

laparoscópicos y su crecimiento; sin embargo, la etiología es multifactorial³, (nomenclatura I).

NOMENCLATURA I

Mecanismos implicados en el desarrollo de las MSPL

-
- Diseminación hematógena.
 - Contacto directo con instrumentos laparoscópicos contaminados.
 - Contacto directo con tumor durante la cirugía o durante la extracción.
 - Suspensión de células tumorales exfoliadas (aerosolización).
 - Fenómeno chimenea.
 - Adherencia por fuerzas electrostáticas o moleculares.
 - Factores locales (herida quirúrgica).
 - Inmunosupresión (cofactor).
 - Presencia de CO₂.
-

Estudios clínicos y experimentales sugieren que el trauma quirúrgico puede promover el desarrollo de metástasis. El trauma tisular puede estimular el crecimiento de émbolos de células tumorales implantadas derivadas de la circulación^{24,25}. Sin embargo, sólo el 1% de las células tumorales que llegan a la circulación sistémica sobreviven, y de éstas, el 0,1% son capaces de inducir metástasis²⁷. MURTHY y cols. demostraron que cuando se inyectan células tumorales por vía venosa, las metástasis en las heridas quirúrgicas son raras²⁹. Asimismo, los vasos sanguíneos y linfáticos de la pared abdominal y de los órganos intraabdominales carecen de una comunicación anatómica directa. Por lo tanto, la diseminación hematógena en pocos casos pudiera explicar las MSPL.

Estudios *in vitro* y en animales han demostrado que las células tumorales pueden depositarse en los trócares 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^{29,30}. El mecanismo de transporte de células tumorales de la cavidad peritoneal al tejido celular subcutáneo^{2,3,31,32}, y una extracción no protegida del espécimen quirúrgico, parece aumentar el riesgo de las MSPL^{29,30}; sin embargo, el uso de estos protectores o endobolsas por sí solos no resuelve completamente el problema de las MSPL³. 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^{31,33}. En términos generales, la manipulación directa del tumor y otros factores puramente mecánicos parecen jugar un papel protagónico 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 intencionalmente^{34,35}. Igualmente sucede cuando se ha provocado contacto directo entre el tumor y los sitios de puertos o heridas quirúrgicas²⁹.

Cuando se evita la manipulación tumoral y la resección del tumor se hace siguiendo los principios básicos de una resección oncológica, parece no aumentarse la cantidad de células exfoliadas a 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 analizaron todos los líquidos utilizados para irrigación en busca de células tumorales. La incidencia de células tumorales encontradas no fue diferente a la encontrada en cirugía abierta³⁶.

En presencia del neumoperitoneo, el cual se comporta como un sistema cerrado, las células exfoliadas pueden formar un aerosol o efecto *spray*, y la superficie peritoneal húmeda puede atrapar dichas células². El aerosol de células tumorales ha sido demostrado en un modelo experimental con cerdos³⁷; 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 aerosol es tan alto, 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 trócares^{38,40}. TSENG y cols. en un estudio experimental en ratas, encontraron que en los puertos que permitían la filtración del neumoperitoneo, se desarrollaban tumores mayores que en aquellos puertos que permanecían sellados⁴¹. 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 crecimiento³.

El neumoperitoneo, al distender la pared abdominal, induce la liberación de mediadores inflamatorios que pueden promover el crecimiento tumoral^{42,43}. Sin embargo, cuando se compara la respuesta inflamatoria y la inmunosupresión generada por la cirugía laparoscópica y la cirugía abierta, se encuentra una mayor respuesta inflamatoria e inmunosupresora, en términos de respuesta celular, liberación de mediadores inflamatorios y de factores de crecimiento que cuando se realiza la cirugía abierta⁴⁴⁻⁴⁶. Cuando se realiza cirugía en ratas inoculadas con células tumorales, el crecimiento del tumor se establece con mayor facilidad y crece más cuando se realiza cirugía abierta que cuando se efectúa la laparoscópica⁴⁷.

Algunos factores locales en los sitios de los puertos pueden contribuir al crecimiento de las metástasis. Hace más de 100 años, GESTER (1885) propuso que la hiperemia activa,

con una mejor nutrición tumoral, podía ser importante en la diseminación quirúrgica de los tumores². Las células tumorales se implantan preferencialmente en sitios de trauma reciente y de alta proliferación celular donde se facilita su crecimiento²⁹. Estudios experimentales indican que la implantación de células tumorales en las heridas quirúrgicas es más frecuente en estadios tempranos de reparación tisular²⁹. Las heridas recientes presentan el coágulo que es un gel que contiene fibrina, fibronectina, plaquetas, colágeno expuesto y proteoglicanos que facilitan la adhesión y crecimiento de células viables durante los primeros días^{27,32,48}. Las células tumorales que alcanzan la herida quedan atrapadas en este gel, el cual es una barrera protectora contra el sistema inmunológico del huésped⁴⁹. Estos implantes también se benefician de los factores de crecimiento liberados durante el reparo tisular, los cuales pueden explicar en parte la propensión de las metástasis a ocurrir en sitios de injuria celular^{29,50}.

La presencia de CO₂ dentro de la cavidad peritoneal ha sido sugerida como un mecanismo que favorece el crecimiento celular tumoral cuando se ha comparado con cirugía laparoscópica sin uso de gas en animales³¹; sin embargo, estos resultados no han sido reproducidos de manera consistente y otros autores no han logrado demostrar *in vivo* que el efecto estimulante sea atribuible al CO₂⁵¹. De manera contradictoria, TAKIGUCHI y cols. sugieren un efecto citotóxico del CO₂ sobre las células tumorales en un estudio realizado en ratas⁵². Se ha evaluado la posibilidad de utilizar otros gases diferentes al CO₂ para la insuflación del neumoperitoneo. En otro estudio experimental con ratas, NEUHAUS y cols. encontraron una incidencia menor de compromiso peritoneal por células tumorales cuando se utilizó helio para insuflación. No hubo diferencia significativa cuando se comparó el uso de aire, CO₂ y NO₂⁵³.

Estudios en pacientes

La mayoría de los estudios con que contamos en la actualidad en pacientes son reportes de casos. Existen algunos estudios prospectivos aleatorizados con 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 reportada de recurrencia en sitios de puertos fue de 1,1%; algo similar a lo reportado en cirugía convencional, teniendo en cuenta que el 80% de las recurrencias en puertos usualmente se presentan dentro del primer año después de la cirugía⁵⁴. KOCKERLING⁵⁵ reportó la calidad de las resecciones oncológicas en un estudio multicéntrico prospectivo descriptivo realizado en Alemania, Austria y Suiza, en un grupo de

500 pacientes, 231 de los cuales se realizaron por cáncer y fueron sometidos a cirugía laparoscópica. La calidad de los procedimientos demostró ser satisfactoria en el grupo en términos de bordes de resección, márgenes distal y proximal y el número de ganglios resecados. Sin embargo, se observó una diferencia significativa de acuerdo con el cirujano que realizó el procedimiento⁵⁵. FRANKLIN y cols. publicaron en 1996 un estudio prospectivo no aleatorizado donde compararon pacientes con cáncer colorrectal sometidos a cirugía laparoscópica y cirugía abierta. Dos grupos conformaban el estudio, 191 pacientes con cirugía laparoscópica y 224 con cirugía abierta. No se reportó la aparición de metástasis en sitios de puertos en los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica después de 5 años de seguimiento, y la supervivencia, recurrencia, mortalidad y calidad de las resecciones oncológicas fueron similares en ambos grupos⁵⁶. MILSOM y cols. en un reporte preliminar de un estudio prospectivo aleatorizado que compara la cirugía laparoscópica y la cirugía abierta por cáncer de colon donde incluyó 109 pacientes, reportó resultados similares en ambos grupos después de un seguimiento de 1,5 años⁵⁷.

Potenciales mecanismos de prevención de siembras en puertos laparoscópicos

Si bien hay preocupación por las posibles siembras tumorales en sitios de puertos laparoscópicos, parece ser que éstas están relacionadas principalmente con factores técnicos prevenibles por medio de un adiestramiento adecuado en cirugía laparoscópica y la aplicación de una técnica quirúrgica cuidadosa, (nomenclatura 2).

NOMENCLATURA 2

Mecanismos de prevención de siembras en puertos laparoscópicos

-
- Irrigación peritoneal con soluciones citotóxicas.
 - Minimización de la manipulación tumoral y del trauma local.
 - Uso de endobolsa y protectores de la herida quirúrgica.
-

Los mecanismos son sugeridos por diferentes autores, sin poder establecer la efectividad de cada uno de ellos en la prevención de las siembras; sin embargo, no representan peligro para el paciente ni prolongan significativamente el tiempo quirúrgico y se han asociado en conjunto con una baja incidencia de las MSPL. La decisión de utilizar o no uno o más de estos mecanismos es asunto de juicio clínico por parte del cirujano.

Según estudios realizados en modelos experimentales de cáncer de colon en ratas, la irrigación intraperitoneal con so-

luciones citotóxicas de yodo o de 5-fluorouracilo evitan o disminuyen la incidencia de las MSPL. Este efecto no se logró cuando se utilizó irrigación con solución salina, metotrexate, clorhexidina, agua estéril, heparina o una dosis parenteral de metotrexate^{58,59}; soluciones de yodo = F3 5-FU para lavado de trócares antes de su extracción; irrigación de la cavidad peritoneal y del campo quirúrgico e irrigación de heridas quirúrgicas antes de ser suturadas.

Manipulación tumoral. Evitar al máximo la manipulación directa del tumor con los instrumentos laparoscópicos, localización del tumor con ayuda del colonoscopia, marcación de tumores pequeños preoperatoriamente.

Trauma local. Evitar trauma tisular local; colocación ajustada de los trócares; evitar entrada y salida de éstos fijándolos en una posición única; evitar pérdida del neumoperitoneo al espacio subcutáneo.

Uso de endobolsa y protectores de la herida quirúrgica. Evitar el contacto directo entre el tumor y la piel al extraer el espécimen del abdomen.

Sutura de sitios de trócares para evitar el acceso del líquido peritoneal potencialmente contaminado, al espacio subcutáneo donde pudieran sembrarse células tumorales.

Abstract

The first report of a port-site metastasis appeared in 1978. With the extension of laparoscopic technique to perform a diversity of procedures on almost any organ located in the abdominal cavity, the number of reports have increased notoriously. We have reviewed the literature pertaining port-site metastases following laparoscopic surgery for colon carcinoma, and emphasize the mechanisms involved in development of such lesions, pointing out some maneuvers that could contribute to reducing their incidence. The recognized benefits of laparoscopic surgery in minimizing shorth-term morbidity through the elimination of complications associated with the surgical wound, thereby achieving a more rapid recovery, could become irrelevant if the laparoscopic technique would increase the possibility of tumor recurrence and consequent survival.

Referencias

- DÖBRÖNTE Z, WITTMANN T, KARACSONY G: Rapid development of malignant metastases in the abdominal wall after laparoscopy. *Endoscopy* 1978; 10: 127-30.
- NDUKA CC, MONSON JRT, MENZIES-GOW N, DARZI A: Abdominal wall metastas following laparoscopy. *Br J Surg* 1994; 81: 648-52.
- NEUHAUS SJ, TEXLER M, HEWETT PJ, WATSON DI: Port-site metastas following laparoscopic surgery. *Br J Surg* 1998; 85: 735-41.
- PAOLUCCI V, SCHAEFF B, SCHNEIDER M, GUTT C: Tumor seeding following laparoscopy: international survey. *World J Surg* 1999; 23: 989-97.
- NIEVEEN VAN DIJKUM EJ, DE WILT LT, OBERTOP H, *et al*: Port-site metastas following diagnostic laparoscopy. *Br J Surg*. 1996; 83: 1793-4.
- DROUARD F, DELAMARRE J, CAPRON J: Cutaneous seeding of gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. *N Engl J Med* 1991; 325: 1316.
- VERGNAUD JP, LOPERA C, PENAGOS S, PALACIO D, VÁSQUEZ J: Metástasis en el sitio del puerto posterior a colecistectomía. *Rev Colomb Cir* 2000; 15 (2): 52-6.
- SIRIWARDENA A, SAMARJI WN: Cutaneous tumour seeding from a previous undiagnosed pancreatic carcinoma after laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1993; 75: 199-200.
- GORNISH AL, AVERBACH D, SCHWARTZ MR: Carcinoma of the gallbladder found during laparoscopic cholecystectomy: a case report and review of the literature. *J Laparoendosc Surg* 1991; 1: 361-7.
- FILIGELSTONE L, JOHNSON RC, STIFF GJ, WHEELER MH: Laparoscopy and gastrointestinal cancer. *Am J Surg* 1993; 166: 571.
- STOKDALE AD, POCOCK, TJ: Abdominal wall metastas following laparoscopy: a case report. *Eur J Surg Oncol* 1985; 11: 373-5.
- LEMENIN A, LEHTOVRTA P: Spread of ovarian cancer after laparoscopic surgery: report of 8 cases. *Gynecol Oncol* 1999; 75: 387-90.

13. WATSON DI: Abdominal wall metastas after laparoscopic gastroenterostomy. *Med J Aust* 1995; 163: 106-7.
14. OTANI M, IRIE S, TSUJI Y: Port site metastas after laparoscopic nephrectomy: unsuspected transitional cell carcinoma with a tuberculous atrophic kidney. *J Urol* 1999; 162: 486-7.
15. ALEXANDER RJ, JAQUES BC, MITCHELL KG: Laparoscopically assisted colectomy and wound recurrence. *Lancet* 1993; 341: 249-50.
16. WEXNER S, COHEN S: Port site metastas after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 1995; 82: 295-8.
17. CIROCCO WC, SCHWARTZMAN A, GOLUB RW: Abdominal wall recurrence after laparoscopic colectomy for colon cancer. *Surgery* 1994; 116: 842-6.
18. ANDERSEN JR, STEVEN K: Implantation metastas after laparoscopic biopsy of bladder cancer. *J Urol* 1995; 153: 1047-8.
19. STOLLA V, ROSSI D, BLADOU F, *et al*: Subcutaneous metastas after coelioscopic lymphadenectomy for vesical urothelial carcinoma. *Eur Urol* 1994; 26: 342-3.
20. CAVA A, ROMAN J, GONZÁLEZ QUINTELA A, *et al*: Subcutaneous metastas following laparoscopy in gastric adenocarcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16: 63-7.
21. RUSSI EG, PERGOLIZZI S, MESITI M, *et al*: Unusual relapse of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1992; 70: 1483-7.
22. CARVALHO JP, SOUEN J, PINOTTI JA: Trocar site metastas after laparoscopic pelvic lymphadenectomy for cervical squamous cell carcinoma. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 67: 111-2.
23. LAVIE O, CROSS PA, BELLER U, *et al*: Laparoscopic port-site metastas of an early stage adenocarcinoma of the cervix with negative lymph nodes. *Gynaecol Oncol* 1999; 75: 155-7.
24. ALEXANDER JW, ALTEMEIER WA: Susceptibility of injured tissues to haematogenous metastas: an experimental study. *Ann Surg* 1964; 159: 933-44.
25. FISHER ER, FISHER B: Experimental study of factors influencing development of hepatic metastas from circulating tumor cells. *Acta Cytol* 1965; 9: 146-58.
26. MARTÍNEZ J, TARGARONA EM, BALAGUÉ C, *et al*: Port site metastas: an unresolved problem in laparoscopic surgery. *Int Surg* 1995; 80: 315-20.
27. GUTMAN M, FIDLER IJ: Biology of human cancer metastas. *World J Surg* 1995; 19: 226.
28. HEWETT PJ, THOMAS WM, KING G, EATON M: Intraperitoneal cell movement during abdominal carbon dioxide insufflation and laparoscopy. An *in-vivo* model. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (supl 10): S62-6.
29. MURTHY SM, GOLDSCHMIDT RA, RAO LN, *et al*: The influence of surgical trauma on experimental metastas. *Cancer* 1989; 64: 2035-44.
30. GERTSCH P, BAER HU, KRAFT R, *et al*: Malignant cells are collected on circular staplers. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 238-41.
31. BOUVY ND, MARQUET RL, JEEKEL H, BONJER HJ: Impact of gas(less) laparoscopy and laparotomy on peritoneal tumor growth and abdominal wall metastas. *Ann Surg* 1996; 224: 694-701.
32. SAVALGI RS: Mechanism of abdominal wall recurrence after laparoscopic resection of colonic cancers. *Sem Laparosc Surg* 1995; 2: 158-62.
33. ALLARDYCE R, MORREAU P, BAGSHAW P: Tumor cell distribution following laparoscopic colectomy in a porcine model. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (supl 10): S47-52.
34. MUTTER D, HAJRI A, TASSETTI V, *et al*: Increased tumor growth and spread after laparoscopy vs. laparotomy. Influence of tumor manipulation in a rat model. *Surg Endosc* 1999; 13: 365-70.
35. TSENG LNL, BERENDS FJ, WITTICH PH, *et al*: Port-site metastas. Impact of local tissue trauma and gas leakage. *Surg Endosc* 1998; 12: 1377-80.
36. HAHN KIM S, MILSOM JW, GRAMLICH TL, *et al*: Does laparoscopic vs. conventional surgery increase exfoliated cancer cells in the peritoneal cavity during resection of colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 971-8.
37. TEXLER ML, KING G, HEWETT P: A comparative study of the effect of hested-humidified CO₂ on intraperitoneal tumor cell dispersal during laparoscopy. *Aust N Z J Surg* 1997; 67(supl 1): A28.
38. WHELAN RL, SELLERS GJ, ALLENDORF JD, *et al*: Trocar site recurrence is unlikely to result from aerosolization of tumor cells. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (supl 10): S7-13.
39. WITTICH PH, MARQUET G, KAZEMIER G, BONJER HJ: Port-site metastas after CO₂ laparoscopy. ¿Is air aerosolization of tumor cells a pivotal factor? *Surg Endosc* 2000; 14: 189-192.
40. JONES DB, GUO LW, REINHARD MK, *et al*: Impact of pneumoperitoneum on trocar site implantation of colon cancer in hamster model. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 1182-8.
41. TSENG LNL, BOUVY ND, KAZEMIER G, *et al*: "Port site" metastas: role of local ischemia and chimney effect. *Surg Endosc* 1997; 11: 556.
42. VOLTZ J, KOSTER S, WEISS M, *et al*: Pathophysiologic features of a pneumoperitoneum at laparoscopy: a swine model. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 132-40.
43. WATSON RW, REDMOND HP, MCCARTHY J *et al*: Exposure of the peritoneal cavity to air regulates early inflammatory responses to surgery in a murine model. *Br J Surg* 1995; 82: 1060-5.
44. BOUVY ND, MARQUET RL, TSENG LNL, *et al*: Laparoscopic vs. conventional bowel resection in the rat. Earlier restoration of serum insulin like growth factor 1 level. *Surg Endosc* 1998; 12: 412-5.
45. KUNTZ C, WUNSCH A, BAY F, *et al*: Prospective randomized study of stress and immune response after laparoscopic vs. conventional colonic resection. *Surg Endosc* 1998; 12: 963-7.
46. ALLENDORF JDF, BESSLER M, HORVATH KD, *et al*: Increased tumor establishment and growth after open vs. laparoscopic surgery in mice may be related to differences in postoperative T-cell function. *Surg Endosc* 1999; 13: 233-5.

47. ALLENDORF JDF, BESSLER M, HORVATH KD, *et al*: Increased tumor establishment and growth after open vs. laparoscopic bowel resection in mice. *Surg Endosc* 1998; 12: 1035-8.
48. GREENE FL: Principles of cancer biology in relation to minimal access surgical techniques. *Seminar Laparosc Surg* 1996; 2: 155.
49. DVORAK HF: Tumours: wounds that do not heal. *N Engl J Med* 1986;315:1650-9.
50. MALIK STA, NAYLOR MS, EAST N, *et al*: Cells secreting tumor necrosis factor show enhanced metastas in nude mice. *Eur J Cancer* 1990; 26: 1031-4.
51. PAUWELS M, LAUWERS P, HENDRIKS J, *et al*: The effect of CO₂ pneumoperitoneum on the growth of a solid colon carcinoma in rats. *Surg Endosc* 1999; 13: 998-1000.
52. TAKIGUCHI S, MATSUURA N, HAMADA Y, *et al*: Influence of CO₂ pneumoperitoneum during laparoscopic surgery on cancer cell growth. *Surg Endosc* 2000; 14: 41-4.
53. NEUHAUS SJ, ELLIS T, ROFE AM, *et al*: Tumor implantation following laparoscopy using different insufflation gases. *Surg Endosc* 1998; 12: 1300-2.
54. VUKASIN P, ORTEGA AE, GREENE FL, *et al*: Wound recurrence following laparoscopic colon cancer resection. Results of the American Society of Colon and Rectal Surgeons laparoscopic registry. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (suppl 10): S20-S23.
55. KOCKERING F, REYMOND MA, SCHNEIDER C, *et al*: Prospective multicenter study of the quality of oncologic resections in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery for cancer. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 963-70.
56. FRANKLIN JR. ME, ROSENTHAL D, ABREGO-MEDINA D, *et al*: Prospective comparison of open vs. laparoscopic colon surgery for carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (supl 10): S35-S46.
57. MILSOM JW, BOHM B, HAMMERHOFFER KA, *et al*: A prospective randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 46-54.
58. ESHRAGHI N, SWANSTROM LL, BAX T, *et al*: Topical treatments of laparoscopic port sites can decrease the incidence of incision metastas. *Surg Endosc* 1999; 13: 1121-4.
59. NEUHAUS SJ, WATSON DI, ELLIS T, *et al*: Efficacy of cytotoxic agents for the prevention of laparoscopic port-site metastas. *Arch Surg* 1998; 133: 762-6.

Correspondencia:

JOSÉ PABLO VÉLEZ.

Clínica SOMA, Consultorio 521, Calle 51 N° 45-93.
Medellín, Colombia.