

Setzè Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana
Llibre de Ponències (2000), p. 333-339

RECERCA CLÍNICA EN CIRURGIA ONCOLÒGICA

FRANCESC TUCA

Hospital Josep Trueta. Girona

INTRODUCCIÓ

Malgrat que diversos cirurgians i equips quirúrgics arreu de Catalunya participen activament en programes de recerca oncològica, ens restringirem a tractar la tasca dedicada a la innovació i recerca en relació a procediments quirúrgics aplicats al tractament del càncer, el que constitueix, en sentit estricte, cirurgia oncològica.

Part de la ponència es dedica a situar l'activitat de recerca, la qual hem d'inscriure en el context de l'organització de l'assistència en cirurgia oncològica. Per exposar aquesta situació farem esment d'alguna referència històrica, però sense comportar la intenció de presentar la història i evolució de la cirurgia oncològica a Catalunya, temàtica complexa i allunyada de l'objecte de la ponència.

A continuació, més que descriure una relació detallada de les activitats de recerca en cirurgia oncològica a Catalunya, hem optat per seleccionar els temes més destacats, al nostre judici, que susciten major interès entre els cirurgians catalans en el moment actual i que són objecte d'estudi per part de grups quirúrgics del nostre país. Hem seleccionat dos temes: l'aplicació de la cirurgia laparoscòpica endocavitària videoassistida a la cirurgia oncològica i la determinació de l'estatus de la malaltia ganglionar en melanoma maligne i càncer de mama mitjançant la biòpsia selectiva del gangli sentinella.

SITUACIÓ DE LA RECERCA SOBRE CIRURGIA ONCOLÒGICA A CATALUNYA

Recerca a unitats de cirurgia oncològica

Les unitats de cirurgia oncològica representen una de les modalitats de focalitzar la tasca d'assistència en cirurgia oncològica, la qual es relaciona amb el desenvolupament de l'activitat de recerca. En aquest tipus d'unitats s'integra el tractament quirúrgic de diferents càncers de l'economia. Malgrat la lògica supraespecialització dels integrants de la unitat, aquests disposen d'una capacitat quirúrgica multidisciplinària i una òptica d'actuació comuna, presidida per l'aplicació de criteris oncològics com a objectiu prioritari. D'alguna manera representen el símil quirúrgic dels serveis i unitats d'oncologia mèdica. Aquest tipus d'unitats existeixen a diversos països, sobretot als Estats Units d'Amèrica. L'assistència a la població amb càncer no s'organitza exclusivament sobre aquestes unitats i la major part

segueix essent assumida per serveis i unitats quirúrgics generals. No obstant això, la dedicació específica i integrada d'aquestes unitats a la cirurgia oncològica comporta una dinàmica d'innovació i recerca sobre procediments quirúrgics oncològics, i dona lloc a una experiència que posteriorment i en funció dels resultats és incorporada a l'activitat assistencial d'altres equips quirúrgics generals. Malgrat tot, el lideratge al món de la recerca en cirurgia oncològica ha estat fins ara dominada per serveis de cirurgia d'hospitals monogràfics oncològics com l'Institut Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori de Milà, l'Institut Gustave Roussy de Villejuif i el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nova York.

A Catalunya va existir una Unitat de Cirurgia Oncològica, ubicada a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, constituïda a finals dels anys setanta i desapareguda a la dècada dels noranta, nascuda al caliu del Servei d'Oncologia, pioner a l'Estat en l'assistència integrada de malalts oncològics dintre d'una unitat clínica específica, concepte que es va consolidar amb la creació posterior de serveis d'oncologia en altres hospitals i el reconeixement i desenvolupament de l'especialitat d'oncologia mèdica. La Unitat de Cirurgia Oncològica de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau va ser capdavantera en el tractament quirúrgic oncològic de càncers tan diversos com el càncer de cap i coll, el càncer de mama, el melanoma maligne, els sarcomes i tumors malignes de parts toves i el càncer d'ovari. Va néixer com a consolidació de la tasca assistencial del seu director, el Dr. Lluís Tuca Barceló, desenvolupada en un moment en què era palès un dèficit en el coneixement i aplicació de conceptes i tècniques d'abordatge quirúrgic oncològic, amb excepció del càncer de mama i del càncer gastrointestinal. La major part del mèrit de la tasca desenvolupada per aquesta Unitat s'ha d'atribuir al Dr. Tuca Barceló, figura molt rellevant en el nostre país en la introducció, innovació, estudi i sistematització de procediments de cirurgia oncològica i reconstructiva, i que, fins i tot, també va ampliar el seu camp d'actuació a activitats no pròpiament quirúrgiques com la introducció de tècniques de quimioteràpia intraarterial o la seva participació en els primers procediments de radioteràpia intersticial. Malauradament la seva mort prematura al 1989 va trencar aquesta trajectòria i amb ell va desaparèixer als anys noranta la Unitat de Cirurgia Oncològica del l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Voldria que aquesta referència servís d'homenatge a la seva figura, fonamental en el desenvolupament de la cirurgia oncològica a Catalunya.

Al contrari que en el cas de l'oncologia mèdica, en la cirurgia oncològica no s'ha produït la tendència a la integració de l'assistència i recerca dels processos neoplàsics en serveis clínics específics. La cirurgia dels processos neoplàsics, i de forma associada la recerca en aquest camp, ha estat assumida eficaçment a Catalunya per unitats i serveis quirúrgics organitzats segons criteris anatomicofuncionals, relacionats amb les especialitats reconegudes, independentment de la naturalesa neoplàsica o no dels processos que assumeixen. La dificultat d'assolir un domini en profunditat de tècniques quirúrgiques sobre òrgans i aparells anatòmics i funcionals molt diferents justifica aquest tipus d'organització que, insistint en aquesta trajectòria, ha donat lloc fins i tot a la supraespecialització en determinades àrees. De forma similar es preveu l'organització i recerca en cirurgia oncològica a la resta de l'Estat espanyol, sense unitats similars a la de Cirurgia Oncològica de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau amb excepció del Servei de Cirurgia de l'Institut Valencià d'Oncologia. L'Institut Català d'Oncologia va recollir en la seva concepció original la constitució d'un servei o unitat de cirurgia oncològica, però dificultats posteriors varen malograr el projecte. En un camp més restringit, dedicat al tractament de sarcomes i tumors ossis i de parts toves d'extremitats s'ha d'esmentar la Unitat de Cirurgia Ortopèdica Oncològica de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, dirigida pel Dr. Majó Buigas, que realitza una tasca important en el

tractament i recerca d'aquest tipus de tumors i que d'alguna manera ha heretat en aquesta institució l'esperit de la Unitat de Cirurgia Oncològica del Dr. Tuca Barceló.

Recerca en serveis i unitats quirúrgics d'hospitals generals

L'activitat de la tasca assistencial en cirurgia oncològica ha estat assumida eficaçment pels serveis i unitats relacionats amb les especialitats quirúrgiques reconegudes. De forma relacionada, també ho ha estat l'activitat de recerca, especialment als hospitals de primer i segon nivell. Així s'ha produït en el cas dels serveis catalans de cirurgia toràcica en el cas del càncer broncopulmonar, dels de neurocirurgia en els tumors neurològics i dels d'urologia en els nefrourològics. Els serveis de cirurgia maxil·lofacial, ampliant la seva concepció original, han assumit àmpliament la cirurgia oncològica cervicofacial, en detriment d'altres especialitats com la cirurgia general o l'otorinolaringologia. Aquesta última manté la seva àrea d'influència en el càncer faringolaringi així com la cirurgia general en la cirurgia de la glàndula tiroide i paratiroide. La cirurgia general s'ha decantat de forma preponderant cap a la cirurgia digestiva de tal manera que, fins i tot, ha incorporat aquest concepte a la seva denominació actual de cirurgia gGeneral i de l'aparell digestiu. En el cas del càncer de mama, la cirurgia general que tradicionalment havia assumit el tractament quirúrgic, sense perdre encara el seu paper preponderant, ha entrat en oberta competència amb la ginecologia que, de forma creixent, ha ampliat el seu àmbit de competència sobre la cirurgia oncològica, reservada fins llavors al càncer de coll d'úter, matriu i ovaris. Es poden destacar exemples remarcables en aquest sentit com la tasca desenvolupada per l'Institut Dexeus de Barcelona. La cirurgia oncològica infantil ha estat assumida pels hospitals infantils de Barcelona, l'Hospital Sant Joan de Deu i Hospital Infantil de la Vall d'Hebron.

Recerca en unitats monogràfiques supraespecialitzades

La tendència a la supraespecialització ha arribat a la constitució d'unitats assistencials dedicades al diagnòstic, tractament i recerca sobre patologies amb una major restricció, també en funció de criteris anatomicofuncionals, que els límits virtuals més amplis delimitats per les especialitats quirúrgiques. És el cas de les unitats i grups de treball en patologia mamària i colorectal, on el molt important pes específic dels processos oncològics ha determinat el desenvolupament significatiu de la tasca assistencial i de recerca d'aquestes unitats en cirurgia del càncer de mama i del càncer colorectal. Amb major o menor grau d'autonomia i reconeixement institucional existeixen aquestes unitats en diversos hospitals catalans i la Societat Catalana de Cirurgia ha creat grups de treball específics per a la patologia mamària i colorectal. Els cirurgians catalans celebren anualment les Jornades de Senologia a Hospitals Comarcals, amb creixent èxit de participació, cosa que dona fe de l'interès que aquest tema suscita entre aquest col·lectiu. La dedicació a la problemàtica del càncer de mama ha fet sorgir figures de reconegut prestigi internacional, com Prats Esteve i Basilio, entre els cirurgians i Fernández Cid entre els ginecòlegs. L'activitat assistencial i de recerca en el càncer hepatobiliar ha estat focalitzat en les unitats de cirurgia hepàtica i trasplantament com les existents a l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Hospital de la Vall d'Hebron i Hospital de Bellvitge, on als estudis sobre els procediments de resecció hepàtica, s'han afegit els de l'aplicació, en casos seleccionats, del trasplantament hepàtic (FIGUERAS *et al.*, 1997; LLOVET *et al.*, 1998).

Recerca sobre cirurgia reconstructiva

Els cirurgians plàstics també han proporcionat una important aportació a la cirurgia

oncològica amb el suport proporcionat per la cirurgia reconstructiva. Destaca la seva aportació actual a la cirurgia reparadora en les reseccions per càncer orofacial, on han desenvolupat les tècniques reconstructives mitjançant penjalls lliures vascularitzats amb pedículs anastomosats per microcirurgia que representen el present i futur en la reconstrucció postexerètica d'aquests tipus de neoplàsies, en funció del grau de seqüeles molt inferior al proporcionat pels penjalls locals cutanis i miocutanis. En la cirurgia per càncer de mama, la seva aportació clàssica en la reconstrucció postmastectomia s'ha ampliat amb l'aplicació d'aquesta experiència a la cirurgia conservadora per càncer de mama permetent la seva indicació en casos en què la necessitat d'una major resecció en relació amb el volum glandular no hagués permès la cirurgia conservadora sense un grau de seqüela estètica intolerable. El Servei de Cirurgia Plàstica de l'Hospital de Bellvitge s'ha destacat en aquesta col·laboració amb els cirurgians de la Unitat de Patologia Mamària, havent descrit la seva aportació a l'ampliació de les possibilitats de la cirurgia conservadora del càncer de mama amb la denominació de cirurgia oncoplàstica de la mama.

TEMES ACTUALS D'INTERÈS EN CIRURGIA ONCOLÒGICA

Cirurgia endocavitària oncològica videoassistida

La videolaparoscòpia, introduïda en l'*armamentarium* quirúrgic a finals dels anys vuitanta, ha tingut una àmplia difusió i acceptació en la dècada dels noranta. S'ha anat aplicant a diferents procediments quirúrgics, en alguns dels quals com la colecistectomia o la cirurgia del reflux gastroesofàgic s'ha imposat com a tècnica d'elecció. En d'altres, la seva aplicació és més controvertida. Sense entrar en consideracions de rendibilitat econòmica, resultats i limitació de casos assequibles a la tècnica, el cert és que la cirurgia videolaparoscòpica ha demostrat ser capaç d'abordar quasi qualsevol procediment. Com a conseqüència de la progressiva ampliació de les indicacions de la cirurgia laparoscòpica, la cirurgia oncològica també ha arribat a ser considerada. S'ha aplicat la resecció laparoscòpica a la gastrectomia (TRIAS *et al.*, 1996; BALLESTA-LOPEZ *et al.*, 1996; LAPORTE *et al.*, 1999), a les limfadenoectomies inguinoilíiaques (TRIAS *et al.*, 1998) i a l'extirpació de lesions suprarrenals (PUJOL *et al.*, 1999; FERNANDEZ-CRUZ *et al.*, 1999). No obstant això, l'aplicació que suscita major interès i polèmica és l'aplicació al tractament quirúrgic del càncer de còlon, en raó de la seva major incidència entre els càncers digestius i de la relativa assequibilitat, malgrat que complexa, al procediment laparoscòpic. Les colectomies laparoscòpiques s'han aplicat inicialment als processos benignes com el tractament de la malaltia diverticular del còlon i a lesions benignes i preneoplàsiques. L'experiència obtinguda ha portat al plantejament de la seva aplicació al tractament quirúrgic del càncer de còlon. La primera qüestió polèmica ha estat la de si la qualitat de resecció oncològica, avaluada en funció de criteris d'extensió de resecció i limfadenoectomia, és obtinguda amb colectomia laparoscòpica amb garanties similars i equivalents a l'efectuada per via laparotòmica. Amb els límits d'una selecció adequada, sembla que els estudis sobre peces de resecció en colectomies laparoscòpiques avalen una equivalència en extensió i nombre d'adenopaties extirpades (FRANKLIN *et al.*, 1995). Malgrat tot, un fet que ha constituït un factor d'alarma és la comunicació, amb una freqüència discreta però més que anecdòtica, d'implants metastàsics en orificis d'introducció de tràcars de laparoscòpia (PAHLAM, 1997). S'ha especulat amb el fet que el flux del gas, necessari per mantenir el neumoperitoni, tindria una potencial capacitat per afavorir la difusió i posterior implantació de cèl·lules neoplàsiques. Aquesta circumstància, a part de constituir la

causa hipotètica dels implants en orificis de tròcars de laparoscòpia, podria representar un factor facilitador de la recidiva local peritoneal. Grups quirúrgics catalans s'han interessat en aquest tema amb resultats que no permeten arribar a la conclusió d'un major índex de recidiva local en colectomia laparoscòpica respecte a la duta a terme per laparotomia (LACY *et al.*, 1998; CASTELLS *et al.*, 1998). No obstant això, cal haver acumulat una major experiència en el seguiment a llarg termini de pacients amb càncer de còlon intervinguts per via laparoscòpica, per validar la tècnica en cirurgia oncològica, estudi en el qual estan involucrats grups quirúrgics del nostre país, com el del Servei de Cirurgia de l'Hospital Clínic que participa en un estudi europeu multicèntric, comparatiu entre la colectomia efectuada per via laparoscòpica i l'efectuada per via laparotòmica. Malgrat tot, s'ha de dir que sembla que les perspectives actuals orienten al fet que, amb compliment de mínims requisits d'indicació i selecció, la cirurgia laparoscòpica en càncer de còlon serà validada com a procediment quirúrgic oncològic i que possiblement aquest fet justifiqui l'ampliació de la consideració de la cirurgia laparoscòpica a altres neoplàsies digestives.

Avaluació de l'estatus de malaltia ganglionar en melanoma maligne i càncer de mama mitjançant la biòpsia selectiva del gangli sentinella

L'altre tema seleccionat per despertar un major interès en els mitjans quirúrgics catalans en relació a la cirurgia oncològica es tracta de la biòpsia selectiva del gangli sentinella per a l'estudi de la malaltia ganglionar locoregional en el melanoma maligne i en el càncer de mama. La tècnica consisteix en la identificació del gangli o grup de ganglis que constitueixen la primera estació de drenatge limfàtic de la lesió primària. La identificació possibilita la biòpsia selectiva d'aquest gangli o grup de ganglis i teòricament proporciona l'informació sobre l'estatus d'extensió locoregional, i accepta que la probabilitat d'afectació d'altres grups ganglionars sense metastatització del gangli sentinella seria remota. Aquesta informació permetria tant planificar la localització i extensió de la limfadenoectomia com evitar limfadenoectomies innecessàries i per tant la morbiditat associada a les seves seqüeles. Les tècniques d'identificació poden dur-se a terme mitjançant la infiltració tumoral o peritumoral de colorants vitals o per la infiltració tumoral o peritumoral de substàncies isotòpiques, detectables per gammagrafia. La primera modalitat compta amb l'avantatge de la disponibilitat en qualsevol centre, assequible amb un cost molt baix, sense necessitat de suport de medicina nuclear ni de disponibilitat d'una sonda portàtil de detecció gammagràfica. No obstant això, la segona s'està imposant per la major facilitat en la detecció del grup sentinella, que permet una major fiabilitat del procediment, una menor extensió dels accessos quirúrgics amb increment dels actes ambulatoris i sota anestèsia local i la identificació de drenatges a grups anatòmicament no sospitats o de menor probabilitat teòrica de constituir el grup ganglionar de drenatge limfàtic primari. La tècnica ha estat inicialment ideada per la determinació de l'estatus loco-regional del melanoma maligne, en què resultava clàssica la controvèrsia entre la indicació o no de la limfadenoectomia electiva o de principi en casos sense evidència clínica de malaltia ganglionar. L'experiència inicial sembla confirmar la capacitat de la tècnica per determinar amb fiabilitat l'estatus de la malaltia ganglionar. També contribueix al coneixement de la localització precisa del territori ganglionar que constitueix el drenatge primari de la lesió i permet obviar l'evident imprecisió en l'apreciació clínica sobre el territori de drenatge limfàtic d'algunes localitzacions de melanoma, com els de la pell de l'esquena. També resulta possible identificar metàstasis en trànsit, prèvies als grups ganglionars clàssics o el drenatge a més d'un territori limfàtic. La tasca de grups quirúrgics catalans en col·laboració amb serveis de medicina nuclear està contribuint a la validació del procediment en el melanoma maligne (VIDAL-SICART *et al.*, 1999).

El procediment d'estudi del gangli sentinella també ha estat considerat per l'avaluació de l'afectació locoregional del càncer de mama. La introducció del tractament conservador va fer oblidar temporalment la polèmica existent en èpoques prèvies sobre la necessitat i extensió de la limfadenoectomia axil·lar. El tractament conservador amb l'objectiu de demostrar la seva equivalència amb la mastectomia va incorporar el buidament axil·lar. Molt recentment, es torna a plantejar la controvèrsia sobre la limfadenoectomia axil·lar com a conseqüència de la detecció creixent del càncer mínim de mama, derivat de la major sensibilització de la població femenina a mínims canvis clínics i a la implantació de les campanyes de cribratge mamogràfic. No obstant això, en el càncer mínim de mama, malgrat la reduïdes dimensions de les lesions primàries, segueix existint una fracció no menyspreable de casos, en torn del 10 al 20%, en què existeix afectació limfàtica regional, grup de pacients que seria important identificar per les implicacions pronòstiques i terapèutiques que comporta aquest fet. La biòpsia selectiva del gangli sentinella podria teòricament identificar aquest grup de malaltes, que es beneficiaria d'una intervenció de buidament limfàtic axil·lar, i permetria estalviar aquest procediment no necessari ni exempt de seqüeles, en la resta de pacients. Com a avantatges addicionals permet la identificació com a territori primari de drenatge a grups ganglionars diferents dels axil·lars, com són els ganglis de la cadena de l'artèria mamària interna. També permet aprofundir l'estudi histològic sobre els ganglis biopsiats per la detecció de micrometàstasis, estudi que si s'han d'aplicar a la totalitat d'adenopaties dissecades en la peça de limfadenoectomia axil·lar consumeix una elevada quantitat de recursos humans i econòmics. El mètode ha estat introduït pel grup de Veronesi del l'Institut Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori de Milà (VERONESI *et al.*, 1997; VERONESI *et al.*, 1999) i grups quirúrgics catalans com els integrants de les Unitats de Patologia Mamària de l'Hospital Trias i Pujol (FRAILE *et al.*, 1999) i Hospital de Bellvitge (MUÑOZ *et al.*, 1999) estan treballant aquest tema en col·laboració amb els serveis respectius de Medicina Nuclear. Els resultats preliminars dels estudis d'aquests grups, en què la limfadenoectomia axil·lar s'ha associat sempre a la biòpsia del gangli sentinella a efectes de validació del resultat de la biòpsia, semblen confirmar la fiabilitat de la tècnica. La validació definitiva pot ser confirmada en un futur seguiment de malaltes amb indicació selectiva de limfadenoectomia exclusivament en la fracció amb positivitat de la biòpsia del gangli sentinella, preferentment de forma comparativa en assaig clínic amb pacients sotmeses al procediment clàssic de buidament axil·lar de principi.

BIBLIOGRAFIA

- BALLESTA-LOPEZ, C.; X. BASTIDA-VILA; M. CATARCI; R. MATO; R. RUGGIERO (1996) "Laparoscopic Billroth II distal subtotal gastrectomy with gastric stump suspension for gastric malignancies". *Am. J. Surg.*, 171(2): 289-292.
- CASTELLS, A.; X. BESSA; M. DANIELS; C. ASCASO; A. M. LACY; J. C. GARCIA-VALDECASAS; L. GARGALLO; F. NOVELL; E. ASTUDILLO; X. FILELLA; J. M. PIQUÉ (1998) "Value of post operative surveillance after radical surgery for colorectal cancer: results of a cohort study". *Dis. Colon Rectum.*, 41(6): 714-723; discussion 723-724.
- FERNANDEZ-CRUZ, L.; A. SAENZ; P. TAURA; G. BENARROCH; E. ASTUDILLO; L. SABATER (1999) "Retroperitoneal approach in laparoscopic adrenalectomy: is it advantageous?" *Surg. Endosc.*, 13(1): 86-90.

FIGUERAS, J.; E. JAURRIETA; C. VALLS; C. BENASCO; A. RAFECAS; X. XIOL; J. FABREGAT; T. CASANOVAS; J. TORRAS; C. BALIELLA; L. IBÁÑEZ; P. MORENO; L. CASALS (1997) "Survival after liver transplantation in cirrhotic patients with and without hepatocellular carcinoma. A comparative study". *Hepatology*, 25(6): 1485-1489.

FRAILE, M.; M. RULL; J. F. JULIAN; E. CASTELLA; A. BARNADAS; A. ALASTRUE (1999) "Biopsia selectiva del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Primeros resultados". *Med. Clin. (Barc)*, 113(2): 52-53.

FRANKLIN, M. E., JR.; D. ROSENTHAL; R. F. NOREM, (1995) "Prospective evaluation of laparoscopic colon resection versus open colon resection for adenocarcinoma. A multicenter study". *Surg. Endosc.*, 9(7): 811-816.

LACY, A. M.; S. DELGADO; J. C. GARCIA-VALDECASAS; A. CASTELLS; J. M. PIQUE; L. GRANDE; J. FUSTER; E. M. TARGARONA; M. PERA; J. VISA (1998) "Port site metastases and recurrence after laparoscopic colectomy. A randomised trial". *Surg. Endosc.*, 12(8): 1039-1042.

LAPORTE, E.; N. GARCIA-MONFORTE; J. CABROL; A. GARCIA-SANPEDRO; A. M. ARNER (1999) "Gastrectomia laparoscópica en el cáncer gástrico". *Cirugía española*, 66 (Supl. 1):137.

LLOVET, J. M.; J. BRUIX; J. FUSTER; A. CASTELLS; J. C. GARCIA-VALDECASAS; L. GRANDE; A. FRANCA; C. BRU; M. NAVASA; M. C. AYUSO; M. SOLE; M. I. REAL; R. VILANA; A. RIMOLA; J. VISA; J. RODES (1998) "Liver transplantation for small hepatocellular carcinoma: the tumor-node-metastasis classification does have prognostic power". *Hepatology*, 27(6): 1572-1577.

MUÑOZ, A.; A. ESCOBEDO; E. BEMITO; D. AZPEITIA; M. RECAJ; Y. RICART; J. MARTIN-COMIN (1999) "Localización radioisotópica del ganglio centinela en el carcinoma de mama. Resultados preliminares". *Rev. Esp. Med. Nucl.*, 18(1): 37-42.

PAHLMAN, L. (1997) "The problem of port-site metastases after laparoscopic cancer surgery". *Ann. Med.*, 29(6): 477-481.

PUJOL, J.; M. VILADRIC; A. RAFECAS; L. LLADO; A. GARCIA-BARRASA; J. FIGUERAS; E. JAURRIETA (1999) "Laparoscopic adrenalectomy". A review of 30 initial cases. *Surg. Endosc.*, 13(5): 488-492.

TRIAS, M.; E. M. TARGARONA; C. BALAGUE; J. M. BORDAS; I. CIRERA (1996) "Endoscopically-assisted laparoscopic partial gastric resection for treatment of a large benign gastric adenoma". *Surg. Endosc.*, 10(3): 344-346.

TRIAS, M.; E. M. TARGARONA; J. PIULACHS; C. BALAGUE; E. BOMBAY; J. J. ESPERT; A. MORAL; M. T. CASTEL (1998) "Extraperitoneal laparoscopically assisted ilioinguinal lymphadenectomy for treatment of malignant melanoma". *Arch. Surg.*, 133(3): 272-274; discussion p. 275.

VERONESI, U.; G. PAGANELLI; V. GALIMBERTI; G. VIALE; S. ZURRIDA; M. BEDONI; A. COSTA; C. DE CICCIO; J. G. GERAGHTY; A. LUINI; V. SACCHINI; P. VERONESI (1997) "Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes". *Lancet*, 349(9069): 1864-1867.

VERONESI, U.; G. PAGANELLI; G. VIALE; V. GALIMBERTI; A. LUINI; S. ZURRIDA; C. ROBERTSON; V. SACCHINI; P. VERONESI; E. ORVIERTO; C. DE CICCIO; M. INTRA; G. TOSI; D. SCARPA (1999) "Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series". *J. Natl. Cancer Inst.*, 91(4): 368-373.

VIDAL-SICART, S.; J. PIULACHS; F. PONS; T. CASTEL; J. PALOU; R. HERRANZ (1999) "Detección del ganglio centinela mediante linfogammagrafía y sonda detectora intraoperatoria en pacientes con melanoma maligno". *Med. Clin. (Barc.)*, 112(18):681-684.