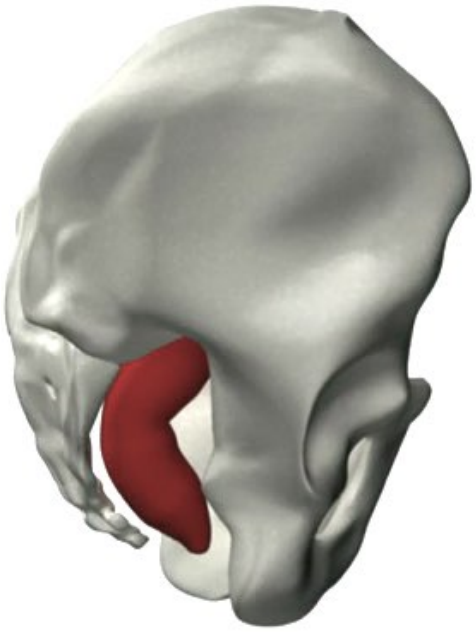
RELATO OFICIAL. TRATAMIENTO DEL CANCER DE RECTO



INDICE

- I. INTRODUCCION
- II. IMPORTANCIA DEL TEMA
- III. HISTORIA. EVOLUCION DE LA CIRUGIA DEL RECTO, DE LA AMPUTACION A LA PRESERVACION
- IV. ANATOMIA. CONCEPTOS ACTUALES
- V. ESTUDIO IMAGENOLOGICO DE UN CANCER DE RECTO
- VI. ESTADIFICACION ACTUAL
- VII. EL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO Y EL FACTOR CIRUJANO
- VIII. BASES DEL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE. ¿COMO AUMENTAR LAS RESPUESTAS COMPLETAS?
- IX. RESPUESTA CLINICA COMPLETA. ¿QUE OPCIONES TENEMOS?
- X. OPCIONES ACTUALES DE TRATAMIENTO QUIRURGICO
- XI. APORTES DEL PATOLOGO. LA AUDITORIA
- XII. ANEXO
- XIII. BIBLIOGRAF´IA

Dedicado a mi mujer y mis hijos.

Ellos son mi relato.

PRÓLOGO

El Relato Oficial del Congreso Uruguayo de Cirugía es un hecho trascendente dentro del evento. Ocupa un lugar de privilegio dentro de su programa científico. Cuando el Congreso comienza el libro editado del Relato Oficial ya está en manos de los congresistas. Es un logro, en primer lugar, del autor, y en segundo lugar de todas las personas involucradas en su concreción.

La idea de tener un Relato Oficial es compartida por otros Congresos nacionales e internacionales que otorgan al hecho una gran importancia. ¿Por qué es así? Por múltiples razones a saber;

- Constituye un trabajo monográfico actualizado de un tema de interés para la cirugía.

- Es capaz de resumir en su contenido los aspectos más relevantes del diagnóstico y/o el tratamiento de una enfermedad prevalente.

- Su ejecución es altamente demandante para el o los autores, desde su concepción, búsqueda bibliográfica, escritura, diagramación, ilustración y publicación.

Todas esas condiciones hacen que el trabajo constituya un gran mérito científico de su autor.

Este año el Relato Oficial versará sobre el “Tratamiento del cáncer de recto”.

El tema es tan amplio que su consideración total, insumiría varios Relatos Oficiales de varios Congresos sin exagerar para nada con esta observación. Justamente he allí, uno de los grandes desafíos en la concreción del mismo, el poder condensar los aspectos relevantes de un tema en un trabajo acotado en extensión y tiempo. Creo firmemente y adelanto que esto se ha logrado.

El tratamiento del cáncer de recto siempre ha sido un desafío para la Medicina y la Cirugía desde los comienzos del siglo XX hasta nuestros días. Desde Halsted y Miles hasta Habr-Gamma.

Existe una historia por relatar, avances notables tanto del diagnóstico como del tratamiento, la revisión de los conceptos anatómicos clásicos, las técnicas quirúrgicas menos invasivas, el tratamiento multimodal, la conservación del órgano etc.

Hemos designado al Dr. Justino Zeballos Jiménez de Aréchaga para la concreción del Relato.

El Dr. Zeballos es un cirujano joven con especial dedicación a la cirugía de colon y recto. Seguramente su experiencia asistencial y docente en la especialidad le ha permitido tener una visión peculiar del tema, sin con esta afirmación, desmerecer el enorme esfuerzo, que nos consta, le ha demandado.

El Dr. Zeballos es también un activo colaborador de las actividades científicas y gremiales de la Sociedad de Cirugía del Uruguay desde hace años.

En el Relato, el Dr. Zeballos recorre aspectos trascendentes, consensuados, controversiales y de mucho interés, del tratamiento del cáncer de recto. Comienza estableciendo la importancia que el tema tiene tanto para el paciente como para el equipo tratante.

Nos relata la historia y la evolución de la cirugía del cáncer de recto, desde la amputación abdominoperineal, hasta la preservación del órgano.

Analiza aspectos anatómicos de interés para el cirujano y las nuevas concepciones anatomoquirúrgicas. Revisa los aspectos de diagnóstico y estadificación por imágenes y su importancia tanto a la hora de planificar una estrategia terapéutica como en el seguimiento evolutivo de los pacientes tratados.

Remarca el hecho de que el tratamiento debe ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinario liderado por el equipo quirúrgico, y que el mismo debe ser personalizado y adaptado a cada caso clínico particular. En ese sentido también analiza la importancia de las unidades especializadas y cómo incide el factor cirujano en los distintos índices pronósticos y en la sobrevida de los pacientes.

En un capítulo establece las bases del tratamiento neoadyuvante y además plantea las opciones de cómo se puede aumentar el porcentaje de las respuestas completas al mismo. En relación a este último aspecto realiza un análisis de las distintas opciones posibles para el seguimiento de estos pacientes.

Revisa las opciones actuales de tratamiento quirúrgico con los distintos abordajes disponibles, sus ventajas y desventajas.

Finalmente y siguiendo una secuencia evolutiva en el devenir de la asistencia de estos pacientes analiza la contribución que aporta el patólogo cuando estudia la pieza operatoria y realiza su informe final. Por último conceptualiza el hecho de que dicho informe constituye una verdadera auditoría para el trabajo realizado por el cirujano.

En los anexos el Dr. Zeballos incluye una encuesta realizada a un amplio espectro de cirujanos nacionales que muestra aspectos interesantes de las distintas concepciones que se tienen del tema.

En suma, un extenso pero condensado trabajo que muestra una visión moderna, actualizada y científicamente avalada, de los aspectos más relevantes y discutidos del tratamiento de esta cruel enfermedad.

Los objetivos se han cumplido, como no podía ser de otra manera.

Dr. Ruben Daniel Varela Palmer, Montevideo, Noviembre de 2015

- I. INTRODUCCION

Un relato es una forma de narración.
En general, un relato es un resultado de la inspiración inmediata. El relato no hace ver, no imita. Es un conocimiento que se transmite, por lo general en detalle respecto a un cierto hecho.
Este relato, intentará transmitir parte del conocimiento actual sobre una patología que nos ha inspirado en los últimos años, el cáncer de recto.
Habérseme concedido tal honor, ha sido la fuente de inspiración, desvelo y trabajo para intentar resumir el estado actual de un tema apasionante y actual.
Hace 55 años, en los Relatos al XI Congreso Uruguayo de Cirugía (1960), los doctores Abel Chifflet (Profesor de Clínica Quirúrgica), Helmut Kasdorf (Profesor Adjunto de Radiología), Julio C. Viola Peluffo (Profesor Adjunto de Urología) y Alberto Aguiar (Asistente de Clínica Quirúrgica y Jefe de trabajos prácticos de Anatomía Patológica), escribían en su introducción: “El tratamiento de los cánceres del recto sólo es posible por un equipo en el que colaboren, con conocimientos, experiencia y conceptos, el cirujano, el radioterapeuta, el patólogo y el urólogo”
Hoy, más de medio siglo después, el tratamiento del cáncer de recto es indivisible de un equipo multidisciplinario, al que se le han sumado imagenólogos, oncólogos, anestesistas, gastroenterólogos, médicos internistas, psicólogos y estomaterapeutas. El aporte individual de cada uno de ellos, optimizará los estudios, tratamientos y resultados.
Esto marca un camino sin retorno. El manejo actual del paciente portador de un cáncer de recto **debe** ser en un contexto multidisciplinario. El cirujano, abandonó su rol individualista para pasar a oficiar de conductor y nexo.
Por otra parte, tiene un rol capital al momento del acto quirúrgico. Una implicancia directa en el pronóstico del paciente estrechamente vinculada a su técnica quirúrgica. Es lo que se conoce actualmente como “el factor cirujano”, y hace de la cirugía del recto un acto de responsabilidad técnica innegable.
Los últimos treinta años han visto cambios trascendentales para el cáncer de recto, en todas las disciplinas que lo nuclean. La cirugía ha sido testigo preferencial, viendo el camino de la amputación abdominoperineal a la preservación del órgano.
Tenemos el privilegio de estar viviendo parte de esos cambios.
Intentaremos en este relato poder ofrecerles información de interés para el cirujano general y el especialista.

- II. IMPORTANCIA DEL TEMA

La mortalidad por cáncer de recto sigue siendo un tema de preocupación e impacto sanitario.
A nivel mundial el cáncer colorrectal se encuentra en el 3er lugar en cuanto a incidencia.
En Estados Unidos se calculan para el año 2015, 93.090 casos nuevos de cáncer de colon y 36.610 de recto.
En Francia, la incidencia de cáncer de recto, oscila actualmente en los 15.000 casos nuevos por año.[1]
En el Uruguay, el Registro Nacional de Cáncer de la Comisión Honoraria de la Lucha contra el Cáncer de 2014, publica los resultados de incidencia del cáncer en el Uruguay en el período 2007-2011.[2]
La incidencia del cáncer colorrectal en el hombre mostró cifras de incidencia de 38,07 con una mortalidad de 19,23 (3er lugar detrás de próstata y pulmón) y en la mujer una incidencia de 27,28 con una mortalidad de 12,73 (2º lugar, detrás de mama) por 100.00 habitantes respectivamente.
La estimación realizada para el año 2030 marca un aumento en la incidencia próximo al 25% para ambos sexos (según cifras de Globocan OMS).
Esto marca una realidad sanitaria preocupante y demanda un esfuerzo conjunto y políticas activas con vistas a mejorar los resultados.

El tratamiento del cáncer de recto ha sufrido importantes cambios en los últimos 30 años. La introducción de la escisión total mesorrectal (TME) en 1982 por R. Heald, asociado a los importantes avances en el campo de la oncología y la radioterapia han modificado la evolución de estos pacientes. La introducción de la cirugía laparoscópica, nuevas técnicas quirúrgicas que permiten llevar el límite de la preservación esfinteriana cada vez más distal, y las expectativas que plantea la cirugía robótica, hacen del cáncer de recto distal, un tema de actualidad. Los avances en las disciplinas asociadas como la imagenología han permitido una selección precisa y la optimización de los tratamientos.

Actualmente, el cáncer de recto podría clasificarse en 2 sub-grupos de acuerdo a su topografía, forma de estudio, tratamiento e implicancias pronósticas. El cáncer de recto alto o proximal, que se asemeja en gran parte al cáncer de colon, y el cáncer de recto medio y bajo, sub-peritoneal, que ha mostrado en los últimos años importantes cambios, avances y controversias. En él centraremos este relato.

- III. HISTORIA. EVOLUCION DE LA CIRUGIA DEL RECTO.

- DE LA AMPUTACION A LA PRESERVACION

- DESDE MILES HASTA ANGELITA

El cáncer de recto es una entidad reconocida desde hace miles de años.

Sin embargo, hasta el siglo XVIII donde empezaron a surgir técnicas de resección rectal, fue considerado incurable. Las técnicas anestésicas, la asepsia y las transfusiones sanguíneas, permitieron progresivamente la realización de técnicas resectivas más agresivas.

En los papiros de Ebers (1500 a.c) se describen ya procedimientos y más de 40 medicamentos para el recto. El cáncer (Celsus 28-50 d.c) es citado por Hipócrates (460-370 d.c), como Carcinos (cangrejo).

Henri de Mondeville (1260-1320) y Guy de Chauliac recomiendan su extirpación con arsénico cáustico.

No fue sino hasta el siglo XVIII, cuando Giovanni Battista Morgagni propuso por primera vez la resección del recto intentando tratar una cáncer de recto.

Se le atribuye la primera resección rectal a Jean Faget, de Francia en 1739, intentando drenar un absceso isquiorrectal, encontrándose un tumor de recto perforado. El paciente quedó con un “ano sacro incontrolable”.

Recién en 1826, Jacques Lisfranc (cirujano de la Pitié, Paris) realiza la primer resección exitosa de un tumor rectal por vía perineal, agregando una incisión circular perianal, mediante eversión, sin apertura peritoneal. Realizaba el descenso del borde superior del recto a la piel, sin anestesia ni hemostasia.[3]

Era frecuente la sepsis o la muerte por hemorragia. De sobrevivir y poder abandonar el hospital, la recidiva era la regla. La introducción de la asepsia y la anestesia permitieron el desarrollo de la cirugía.

En 1835 se crea en Inglaterra el primer Hospital para el estudio de las enfermedades del recto, (“The Infirmary for the Relief of the Poor afflicted with Fistula and other Diseases of the Rectum”) su fundador, Frederick Salmon. Actualmente, el St. Mark´s Hospital.

Entre 1860-1872, Theodor Billroth reseca 45 rectos de manera similar a lo descrito por Lisfranc, posteriormente, Aristide Verneuil realiza ciertas modificaciones a la técnica, resecando el cóccix logrando mejor exposición y radicalidad.

Kocher en 1874, cierra el ano previo a realizar la sacrectomía, resección del recto y anastomosis coloanal. De esta manera reducía la contaminación y la infección.

En el congreso de la sociedad alemana de cirugía en 1885, Kraske presenta su técnica con gran éxito (Fig. 1). Consiste en la desarticulación de la mitad del sacro y cóccix, liberación del recto, y resección del recto pasando a media pulgada del tumor en ambos sentidos, previa realización de una colostomía.[4]

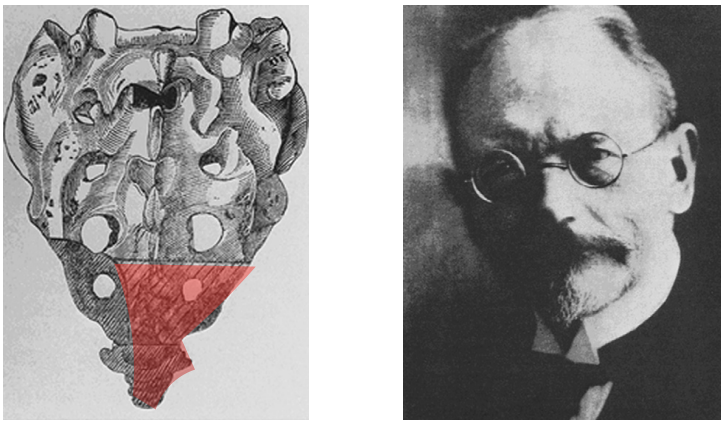


Fig. 1. Profesor Paul Kraske y esquema de su resección trans-sacra

En 1884, Maurice Polloson describe la realización inicial de una colostomía, lavado del recto con enemas, y en un segundo tiempo la resección por vía perineal con descenso y sutura del cabo a la piel, logrando disminuir las infecciones perineales.

En la última mitad del siglo XIX, aparecen numerosas técnicas nuevas.

Gussenbauer, asistente de Billroth, realiza la primera resección abdominal de un tumor rectal, con cierre del recto distal intraperitoneal. La resección de la pared posterior de la vagina en el cáncer del recto fue hecha por primera vez por Hildebrant en 1879.

La primera resección perineal y abdominal combinada se la atribuye a Vincent Czerny en 1884, el paciente no sobrevivió.

Fue Quenú quien, entre 1896 y 1899, popularizó y regló la técnica (ligadura de los vasos hipogástricos, liberación del sigmoides y confección del ano ilíaco; liberación rectal con apertura del fondo de saco de Douglas y resección del recto).

En un cálculo estadístico sobre las resecciones posteriores de recto del final del siglo XIX, se informa, en 487 casos previos a 1885 una mortalidad operatoria de 22%, en 512 casos entre 1885 y 1892 de 20%. En 1897 sobre 259 casos se apreció una importante caída de la mortalidad quirúrgica a un 11,7%.[5]

Vogel estudia 1500 casos de resecciones de recto de los 12 cirujanos más prominentes de la época previo al 1900 (Kocher, Billroth, Kraske, Czerny, Allingham), estimando una mortalidad operatoria de 20,9% y un 80 % de recidivas.

Por su lado, Ernst Miles (Fig.2), del Royal Cancer Hospital, identificó este problema al notar que el 95% de sus pacientes (54/57) con resecciones perineales recidivaban localmente, la mayoría en los primeros 6 meses. Fue durante las disecciones cadavéricas de sus pacientes fallecidos luego de recidivas, que pudo definir mejor las características de la diseminación linfática.

Publicó dichos hallazgos en 1908 (The Lancet), recomendando una linfadenectomía mesentérica más extensa (Fig. 3). Recomendó una técnica de resección en bloque mediante un abordaje combinado, abdominal y perineal (Fig.4). Con dicha técnica que denominó “radical abdominoperineal resection” presenta una casuística de 12 procedimientos con una mortalidad de 42% (5/12) y con 7 pacientes que sobrevivieron más allá del año. En 1914 publica su serie de 61 casos, con una mortalidad que ascendía a 36,2%.

A METHOD OF PERFORMING ABDOMINO-PERINEAL EXCISION FOR CARCINOMA OF THE RECTUM AND OF THE TERMINAL PORTION OF THE PELVIC COLON.

By W. ERNEST MILES, F.R.C.S. Eng., L.R.C.P. Lond.,

SURGEON TO THE CANCER HOSPITAL, BROMPTON, S.W., AND TO THE GORDON HOSPITAL FOR DISEASES OF THE RECTUM, VAUXHALL BRIDGE-ROAD, S.W.

The Lancet,] MR. MILES: ABDOMINO-PERINEAL EXCISION FOR CARCINOMA OF RECTUM. [Dec. 19, 1908.

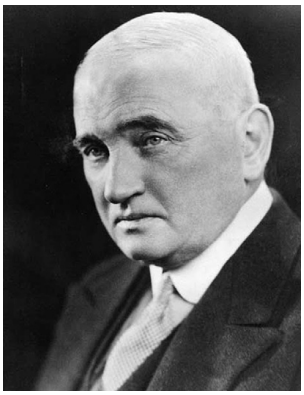


Fig. 2. Sir William Ernest Miles

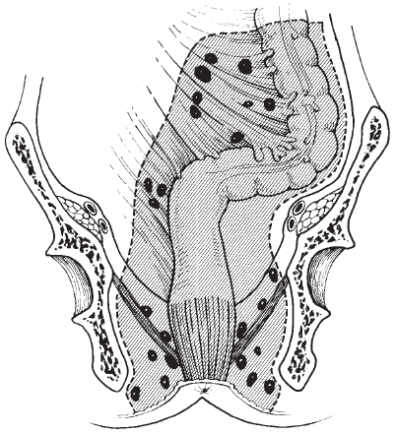


Fig.3. Visión del drenaje linfático del recto de E. Miles

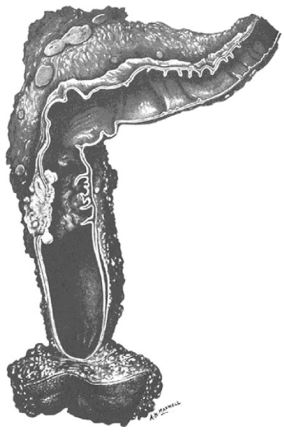


Fig.4. Espécimen luego de una resección abdominoperinel radical de Miles.

John Percy Lockhart-Mummery, del St. Mark's Hospital, contemporáneo de Miles, realiza 200 resecciones perineales, con mortalidad operatoria de 8,5% y curación global en 50%.

En 1912 Mayo pone en práctica el procedimiento de Miles, pero en 2 etapas. La primera realizando la colostomía y movilizando el recto, y semanas después resecando el recto por vía perineal.

Tras la primera guerra mundial, con los avances en anestesia y transfusiones, Miles logra descender la mortalidad quirúrgica de 36,2% a 9%, transformándose la amputación abdominoperineal (AAP) en el gold standard.

Fue Oswald Lloyd-Davies el primero en realizar la AAP sincronizando ambos tiempos, en posición de litotomía-Trendelemburg (Fig.5)

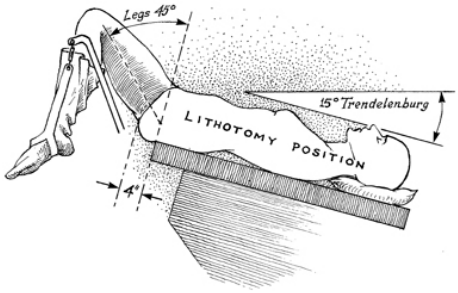


Fig.5. Posición de litotomía-Trendelemburg recomendada por Lloyd-Davies

Cuthbert E. Dukes anatomopatólogo en el St. Mark's Hospital, publica en 1932 su artículo, "Classification of cancer of rectum", en el *Journal of Pathology and Bacteriology*, en donde aparece la clasificación de tumores que lleva su nombre y que le valió el reconocimiento internacional. (Fig.6)

Demuestra, que la diseminación distal era muy poco frecuente, produciéndose en cánceres muy avanzados y con un bloqueo de los linfáticos proximales alrededor de la arteria rectal superior por metástasis, evento trascendente para el devenir de la cirugía de recto.

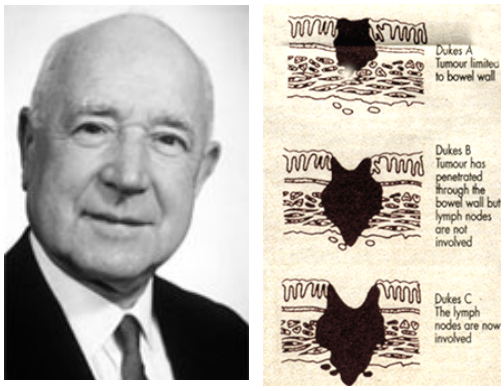


Fig.6. Cuthbert E. Dukes y esquema de su clasificación anatomopatológica

En 1923, Henri Hartmann, cirujano francés que escribió muy poco sobre cáncer de recto, quedó inmortalizado al publicar sobre 2 casos de tumores de recto alto, operados mediante resección y colostomía terminal, escribiendo: “both cases were as uneventful as…a cold appendix”. Presentó su técnica en el congreso de la asociación Francesa de Cirugía en 1921. Hartmann desarrolla su técnica en respuesta a una mortalidad de 38% para la amputación abdominoperineal.[6] En su serie de 34 pacientes, tuvo una mortalidad de 8,8% (3/34). Comenzaba así el tiempo de la preservación esfinteriana.

Lahey (Boston) en 1930 plantea la resección abdominoperineal en 2 tiempos con limpieza del segmento tumoral.

En 1948 Claude Dixon, de la Mayo Clinic, presentó su procedimiento en 2 tiempos, en 426 pacientes, resecando lesiones entre los 6 y los 20 cm de la línea dentada, con una mortalidad de 2,6% y 64% de sobreviva a los 5 años.

La **resección anterior** se convirtió entonces en el standard para los tumores de recto medio y alto, no aplicándose inicialmente al tercio distal ya que entonces se consideraba oncológicamente correcto un margen distal de al menos 5 cm.

Se la conoció como la “Operación de la Clínica Mayo” (resección de tumores del recto con anastomosis extraperitoneal) (Fig. 7a y 7b)

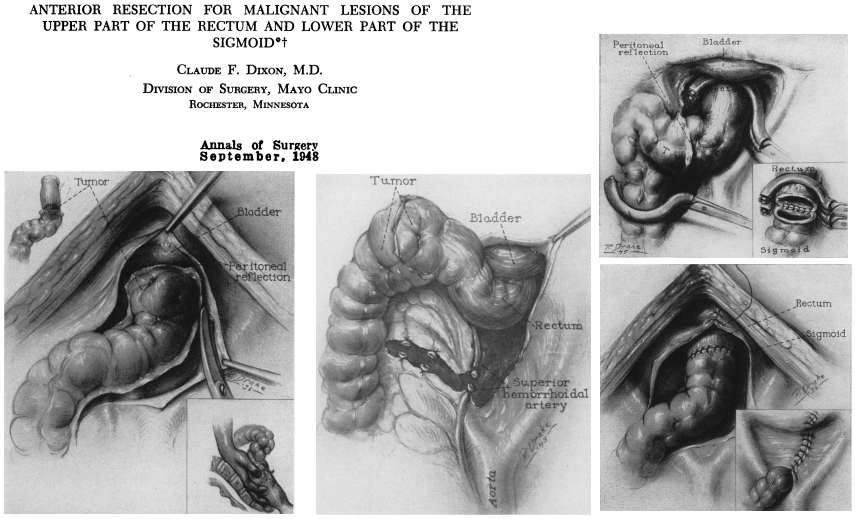


Fig.7a. Representación de los principales pasos técnicos de la operación de Dixon

TABLE I.—*Anterior resection* 1930-1947: *hospital deaths by periods*

Date	Cases	Deaths	
		Number	Per cent
1930-1935	47	4	8.5
1936-1940	109	14	12.8
1941-1947	270	7	2.6
All years	426	25	5.9

TABLE II.—*Anterior resection; nonpalliative operations; five-year survival rates for different levels*

Distance from dentate line, cm.	All cases		Nodes not involved		Nodes involved	
	Number	Per cent survival	Cases	Per cent survival	Cases	Per cent survival
6-10	74	63.7	32	72.4	42	57.1
11-15	97	70.2	58	78.8	39	57.7
16-20	101	66.9	60	71.5	41	60.4
All levels	272	67.7	150	74.0	122	58.5

Fig.7b. Tabla 1 y 2 que muestran resultados de los pacientes tratados mediante resección anterior por Dixon.

En los años 70, Alan Parks trabaja sobre el restablecimiento de la continuidad intestinal tras resecciones de recto. Publica en 1982 su técnica “peranal anastomosis” entre el colon y el ano permitiendo resecciones de tumores de recto bajo sin necesidad de una colostomía definitiva.

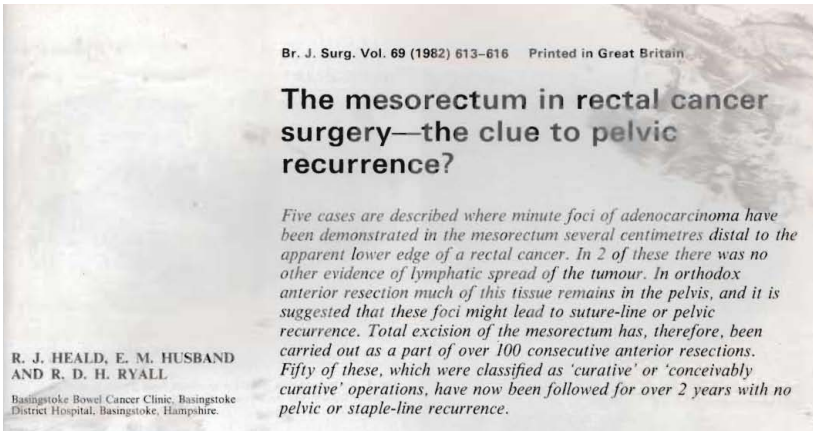
En 1986 se publicaron los resultados de las reconstrucciones mediante reservorio colónico en J y sus resultados funcionales satisfactorios, aunque aparecían algunas fugas anastomóticas, al igual que otra opción descrita por Fazio y Z´graggen, la coloplastia transversa.

A partir de finales de los años 70 (1979), la introducción de los dispositivos de suturas mecánicas, colaboraron notablemente con los progresos en la cirugía digestiva y notoriamente en la cirugía del recto. Desarrollada inicialmente por los rusos a través de su “Instituto Científico para Experimentación en Aparatos e Instrumentos Quirúrgicos” y desarrollado por el cirujano pediátrico norteamericano Mark Ravitch.[7]

En los años 80, la disección pelviana se realizaba de forma roma (blunt dissection). Los estudios anatomopatológicos demostraban que más del 25% de las piezas quirúrgicas tenían márgenes laterales positivos, desarrollando una recidiva pélvica locorregional en 85%.

Richard Heald, desarrolla una técnica de resección basado en estudios del desarrollo embriológico del intestino posterior. Realiza la primera descripción de focos “no ganglionares” de la enfermedad metastásica (depósitos mesorrectales) en el mesorrecto distal (hasta 4 cm distales en el meso) en las piezas de resección de los cánceres rectales.

Describe la resección en bloque del tumor y el mesorrecto hasta el nivel de los elevadores bajo visión directa, precisa y meticulosa (sharp dissection), la denominó “**Total mesorectal excision” (TME).**[8] De esta forma se logró disminuir francamente la posibilidad de los márgenes laterales y llegar a las cifras más bajas de recidivas locales nunca antes alcanzadas de 3,6%. La sobrevida libre de enfermedad fue de 80% a 5 años y 78% a 10 años. Nacía la era moderna de la cirugía rectal. (Fig.8a)



Br. J. Surg. Vol. 69 (1982) 613–616 Printed in Great Britain

The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence?

R. J. HEALD, E. M. HUSBAND AND R. D. H. RYALL

Basingstoke Bowel Cancer Clinic, Basingstoke District Hospital, Basingstoke, Hampshire.

Five cases are described where minute foci of adenocarcinoma have been demonstrated in the mesorectum several centimetres distal to the apparent lower edge of a rectal cancer. In 2 of these there was no other evidence of lymphatic spread of the tumour. In orthodox anterior resection much of this tissue remains in the pelvis, and it is suggested that these foci might lead to suture-line or pelvic recurrence. Total excision of the mesorectum has, therefore, been carried out as a part of over 100 consecutive anterior resections. Fifty of these, which were classified as 'curative' or 'conceivably curative' operations, have now been followed for over 2 years with no pelvic or staple-line recurrence.

Fig. 8a. Publicación original de R. J. Heald en 1982

Acuña dos términos que han trascendido históricamente en el tiempo hasta nuestros días: Define el concepto de **"mesorrecto"** al que considera como una unidad anatómica y embriológica del intestino posterior, otorgándole a su resección un gran valor oncológico y en segunda instancia incorpora el término **"holy plane"** o plano sagrado para designar un espacio de disección ideal por dentro del plano plexual (Fig.8 b)

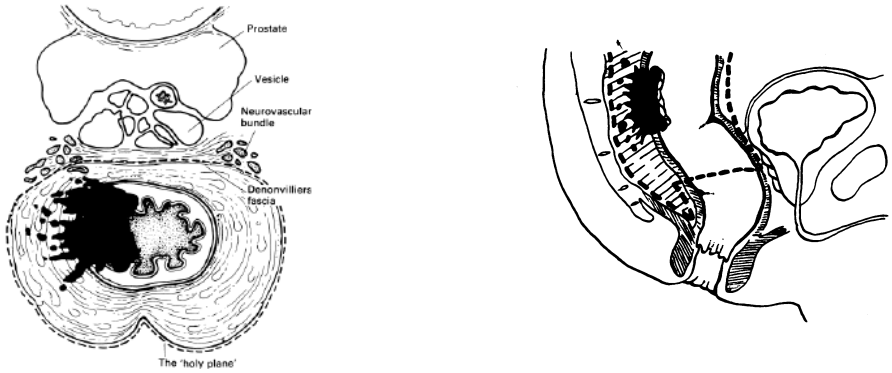


Fig.8 b Representación esquemática de las relaciones del mesorrecto con las estructuras anatómicas del varón y el “holy plane”

En contraposición a lo que proponía Miles, Heald prueba que el cancer rectal es una enfermedad del compartimiento supra-elevador. (Fig. 9)

La TME deja relegada la AAP a un número muy pequeño de pacientes. Esta técnica ha revolucionado la cirugía del cáncer de recto.

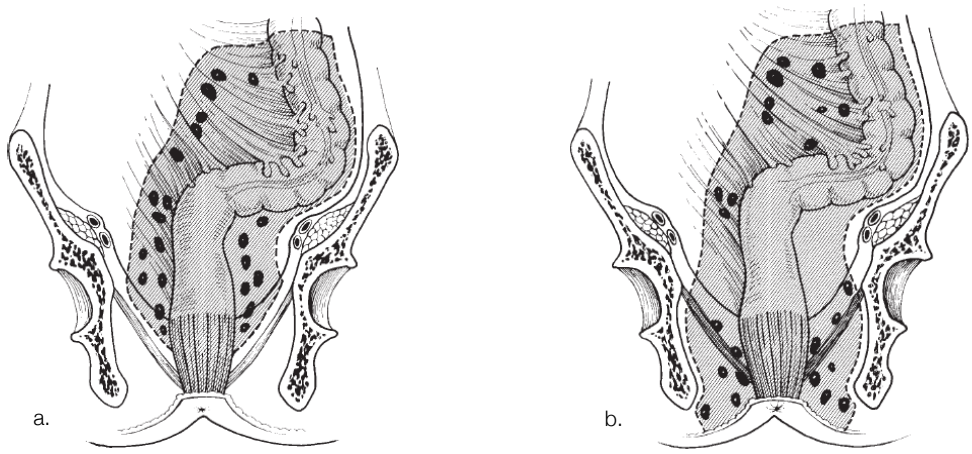


Fig. 9. Visión del drenaje linfático según Heald (a), a diferencia de lo que exponía Miles (b). No se acepta un drenaje habitual infraelevador, con lo que en la mayoría de los cánceres rectales podría preservarse el esfínter

Sin embargo, es de orden reconocer los estudios iniciales del cirujano rumano de formación francesa Thoma Ionesco cuya tesis publicada en 1892 sobre la “vaina fibrosa del mesorrecto”, publicada luego en el tratado de anatomía de Poirier y Charpy, como la base de la descripción moderna del mesorrecto (Fig. 10).

Fig.10. Thoma Ionesco, describe en 1892 la vaina fibrosa del recto

Lo que siguió a Heald fue llevar los límites de la resección lo más distal posible manteniendo los márgenes de seguridad oncológicos.

En 1951 los márgenes de seguridad oncológicos eran de 5 cm según los estudios de Goligher, Dukes y Bussey.[9] Pocos años más tarde ese límite distal fue llevado a 2,5 cm.

Pollett y Nichols no encuentran diferencias en sobrevida a 5 años de acuerdo a margen distal menor a 2 cm, entre 2 y 5 cm o mayor de 5 cm.

Desde 1914 la radioterapia viene jugando un rol importante en el tratamiento del cáncer de recto localmente avanzado. Hasta los años 90, la radioterapia postoperatoria asociada a quimioterapia era el tratamiento estándar. Las complicaciones asociadas a este tratamiento y las alteraciones funcionales llevaron a buscar nuevas alternativas para el uso de radioterapia. Varios trabajos comenzaron a mostrar los beneficios de la radioterapia preoperatoria.[10] (Swedish Rectal Cancer Trial, 1997)

El Dutch Colorectal Cancer Group (2001) en un estudio prospectivo compara radioterapia preoperatoria +TME vs TME sola. La sobrevida global a 2 años no tuvo diferencias significativas, las recidivas fueron de 2,4% en el grupo radioterapia (RT) +TME vs 8,2% en grupo TME sola, demostrando el beneficio de la radioterapia preoperatoria. No hubo tampoco diferencias en cuanto a mortalidad operatoria, morbilidad, sangrado y falla anastomótica.[11, 12]

Posteriormente, en 2004, el German Rectal Cancer Study Group compara radioquimioterapia (RQT) preoperatoria vs postoperatoria en cáncer de recto localmente avanzado. Concluyen que el grupo de RQT preoperatorio mostró mejor control local y menor toxicidad G3 y 4 sin diferencias en la sobrevida, permitiendo además la posibilidad de respuestas clínicas y patológicas completas. Este trabajo fue de gran impacto, llevando llevando a adoptar dicha conducta a los grupos americanos. [13]

En 2006, el Polish Cancer Rectal Trial,[14] compara tratamientos neoadyuvantes con esquema corto y largo de radioterapia, seguidos de cirugía con TME. No hubo diferencias significativas en las tasas de recurrencia local, ni supervivencia global. El esquema corto mostró menor toxicidad aguda y el largo mayor tasa de respuesta patológicoa completa y márgenes circunferencia libres.

Actualmente la RQT preoperatoria es el estándar de tratamiento para el cáncer de recto localmente avanzado. A su vez, este esquema de tratamiento permitió seguir empujando el límite del margen de resección distal. Moore[15] estudió en dichos casos, 2 grupos de pacientes con margen distal mayor y menor a 1 cm. Concluye que un límite distal a menos de 1 cm en pacientes que recibieron RQT no compromete la evolución oncológica.

La cirugía ha evolucionado notablemente hacia procedimientos menos invasivos (cirugía videoasistida, manoasistida, laparoscópica), obteniendo resultados muy satisfactorios, como lo han demostrado varios estudios prospectivos. [16,17,18,19]

El estudio CLASICC,[20] que compara cirugía convencional vs laparoscópica, incluye los tumores de recto subperitoneales mostrando resultados alentadores pero también inquietantes. Muestra un 34% de conversión a cirugía abierta, con un aumento de la mortalidad operatoria no significativo, pero si un aumento significativo de la morbilidad en dichos casos. El porcentaje de invasión del margen circunferencial radial (MCR) es más elevado (no significativa) en caso de resección anterior laparoscópica. Esto hizo recomendar que la cirugía laparoscópica para los cánceres de recto subperitoneal quede reservada a centros de expertos.

Actualmente otras publicaciones más recientes siguen demostrando los buenos resultados de la cirugía laparoscópica para el cáncer de recto. [21]

El estudio randomizado, multicéntrico de Bonjer et al. sobre 1044 pacientes (699 cirugías laparoscópicas y 345 abiertas) portadores de cáncer de recto, muestra una recurrencia locorregional a 3 años de 5% en ambos grupos, sobrevida libre de enfermedad a 3 años de 74.8% en el grupo de cirugía laparoscópica y 70.8% en cirugía abierta. La sobrevida global fue de 86.7% en el grupo de cirugía laparoscópica y 83.6% en cirugía abierta. Concluye que, tanto los resultados en cuanto a recidivas locorregionales, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global son equivalentes en ambos grupos.

A su vez los procedimientos de resecciones locales transanales, actualmente videoasistidos (TEM, TAMIS, TEO) han mostrado gran utilidad en determinados tipos de tumores asociados o no a radioquimioterapia. Cuando estos objetivos se alcanzan se puede conseguir la "preservación del órgano" dejando el recto en su lugar, sin afectar de manera significativa la calidad de vida.

En ese sentido, también aquellos tumores subperitoneales que habiendo recibido tratamiento con RQT neoadyuvante hayan mostrado una respuesta clínica completa (cCR) pueden entrar en un programa de seguimiento estricto propuesto por la Profesora Angelita Habr-Gama denominado "Watch and Wait" intentando la preservación de órgano.[22] (Fig.11)

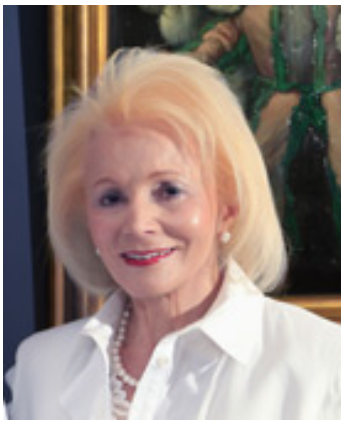


Fig.11. Prof. Angelita Habr-Gama, propulsora y defensora de la política de esperar y observar en la respuesta clínica completa del cáncer de recto con neoadyuvancia, política mundialmente conocida como "Watch and wait".

Por lo tanto hemos visto como en éstos últimos 250 años, el cáncer de recto ha pasado de ser una patología incurable con una mortalidad del 100%, a tener una mortalidad actual del 4%.

El avance en el conocimiento paralelo de varias disciplinas que convergen en el tratamiento del cáncer de recto y el manejo multidisciplinario actual han hecho esto posible.

- IV. ANATOMIA. CONCEPTOS ACTUALES

El recto es el segmento terminal del tubo digestivo.
El origen de la denominación de recto (rectum) al órgano en cuestión, esta basado en los estudios anatómicos de la era Galénica (Fig. 12), en que las observaciones se efectuaban a través de disecciones realizadas en animales, especialmente en cuadrúpedos, donde el recto mantiene una dirección horizontal de adelante hacia atrás paralela a la columna vertebral y al aparato genital (Fig. 13).

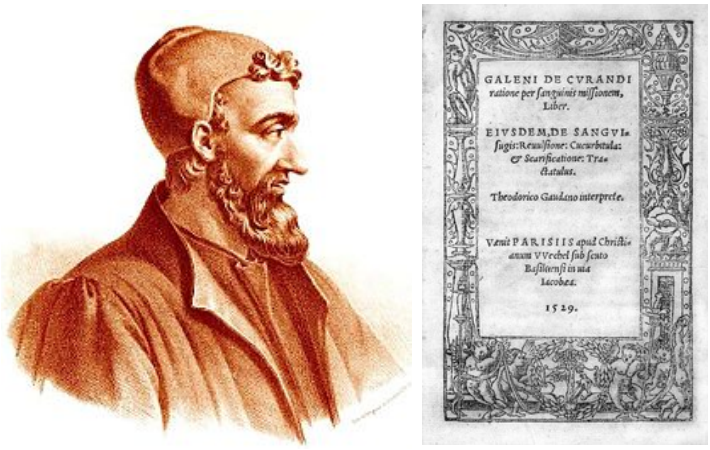


Fig 12. Claudio Galeno (130 d.c.) y manuscrito galénico.

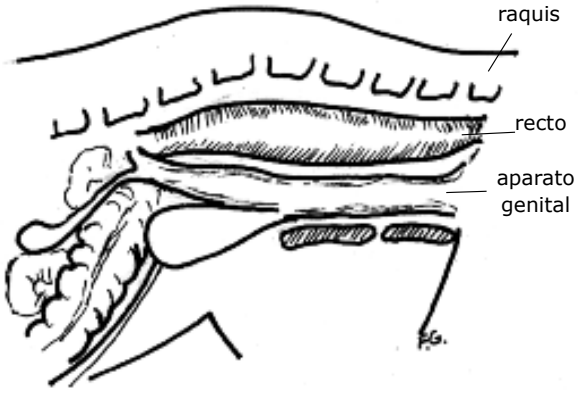


Fig. 13. Esquema de corte sagital de pelvis bovina que muestra la horizontalidad del recto

En el hombre, la bipedestación, produce el pliegue en el plano frontal, disponiéndose en forma de S itálica. En el interior de su luz, determinan la formación de las válvulas de Houston, superior, media o de Kolrausch (que se corresponde a esta altura con la reflexión peritoneal del fondo de saco de Douglas por encima de la ampolla rectal), e inferior. En cambio en el plano sagital, observamos que siempre forma un ángulo constante abierto hacia delante que oscila entre los 75º y 150º (Flexura Sacra).[23]

Algunos autores consideran al recto como los últimos 15 cm terminales del intestino grueso, otros lo describen como el intestino distal al promontorio sacro; variando la distancia según se mida con un rectoscopio flexible o rígido, pudiendo llegar hasta 18-19 cm de margen anal.

Los anatomistas consideran que el final del recto está en la línea dentada, sin embargo la mayoría de los cirujanos consideran que termina en el borde superior del esfínter anal.

Mediante la resonancia magnética nuclear (RMN) se puede determinar claramente el punto de la reflexión peritoneal, pero aún así en el recto superior la extensión de la reflexión peritoneal alrededor del la parte frontal y laterales presenta variaciones entre individuos y entre sexos.

Por RMN el final del recto lo constituye la unión anorectal, representada por la angulación que produce el músculo puborrectal, se puede tomar ésta como punto de referencia, pero también existen diferencias de angulación entre individuos y entre sexos

Consta de dos segmentos: el recto pelviano (ampolla rectal), que mide 12-15 cm, derivado del intestino primitivo teniendo así un meso dorsal (mesorrecto) y el recto perineal o canal anal, que mide 3-4 cm y que corresponde a la región esfinteriana derivado del ectodermo y por lo tanto sin meso.
El peritoneo recubre las superficies anterior y laterales de la mitad superior del recto (intraperitonea). La mitad inferior por debajo del fondo de saco de Douglas, subperitoneal (Fig. 14).

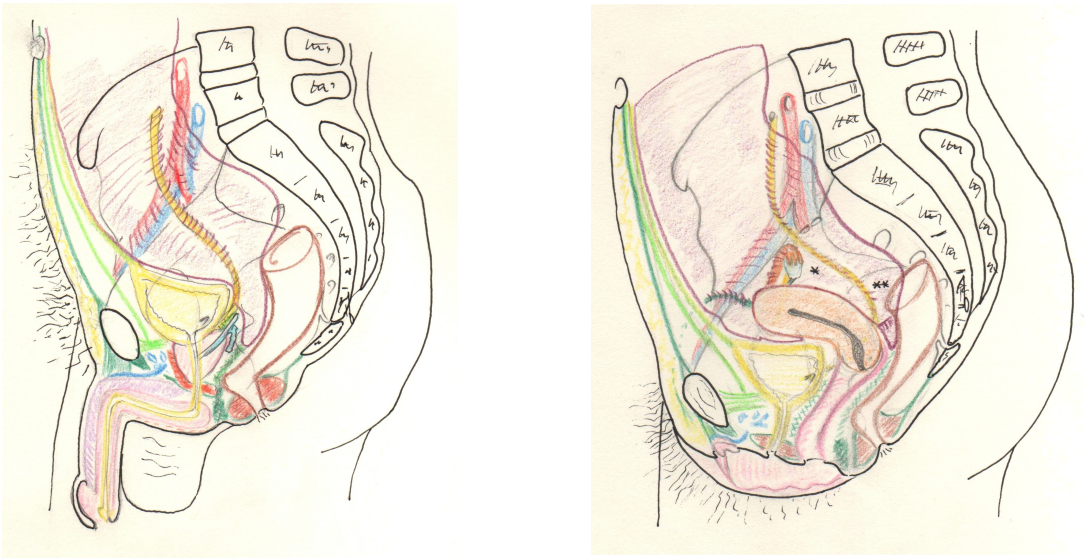


Fig.14. Dibujo esquemático. Disposición y relaciones del recto en pelvis (hombre y mujer)

El recto pélvico está rodeado, ya sea por el peritoneo o bien por la hoja visceral de la fascia pelviana, fascia rectal o fascia propia (fascia recti).
La hoja parietal (fascia presacra o fascia de Waldeyer anglosajones) cubre toda la pared de la cavidad pélvica.
Entre la fascia rectal y el recto pelviano, se encuentra el mesorrecto, espacio celulograso que lleva la vascularización sanguínea y linfática, que desaparece en los últimos 2 cm de la ampolla rectal.
Las hojas viscerales y parietales de la fascia pelviana se fusionan adelante y atrás (por lo que para realizar una TME es necesario al menos 2 veces cambiar el plano, llevándose la aponeurosis de Denonvilliers adelante y el ligamento sacro-rectal atrás).
Los nervios pelvianos (simpáticos y parasimpáticos) están cubiertos por la fascia parietal y por lo tanto serán preservados con una escisión extrafascial.
Clinicamente podemos dividir al recto en 3 partes:
Recto alto, mitad superior de la ampolla rectal, desde los 6-8 cm hasta los 15-19 cm.
Recto bajo, mitad inferior de la ampolla rectal, que termina en el borde superior de los elevadores (recto accesible al TR)
Canal anal, desde el margen anal hasta los 3-4 cm.

Como **referencia internacional,** los tumores del recto se dividen, en función de la distancia entre su extremo distal y el margen anal, en bajos (de 0 - 5 cm), medios (entre 5 y 10 cm) y altos (de 10 a 15 cm).[24, 25]

Algunas estructuras anatómicas son relevantes tanto para ser consideradas durante la estratificación tumoral como también durante el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto.

La fascia mesorrectal (FMR), o fascia rectal, representa la fascia visceral de la porción extraperitoneal del recto y envuelve a la grasa mesorrectal.

Por detrás, se relaciona con la fascia parietal presacra o fascia de Waldeyer. Entre ambas se encuentra un espacio virtual relativamente avascular que es el que se diseca cuando se realiza la escisión total del mesorrecto (TME)

La fascia mesorrectal y la parietal se juntan a la altura de S4, y forman el ligamento sacro-rectal, que se dirige caudalmente para insertarse en la cara posterior del recto, y que debe dividirse durante la cirugía

Anatomía descriptiva

Límites anatómicos:

Límite inferior: unión anorrectal, crea pocas dificultades

Límite superior: genera algo más de controversia. Para los anatomistas, 3ª vértebra sacra.

Otros reperes para identificar dicho límite es la desaparición de las bandeletas cólicas, la vascularización longitudinal (arteria rectal superior), y el ensanchamiento del meso que pasa de mesocolon a mesorrecto a la altura de la bifurcación de la arteria rectal superior (ARS).

Los endoscopistas sitúan la “charnela” rectosigmoidea a nivel de la 3ª válvula mucosa. Estas medidas tienen importantes variaciones según sean establecidas mediante endoscopio flexible, endoscopio rígido, si se mide durante el ingreso del endoscopio o en retirada, de acuerdo a la posición del paciente y al biotipo del mismo, si se toma la medida sobre la cara anterior o posterior (Fig. 15).

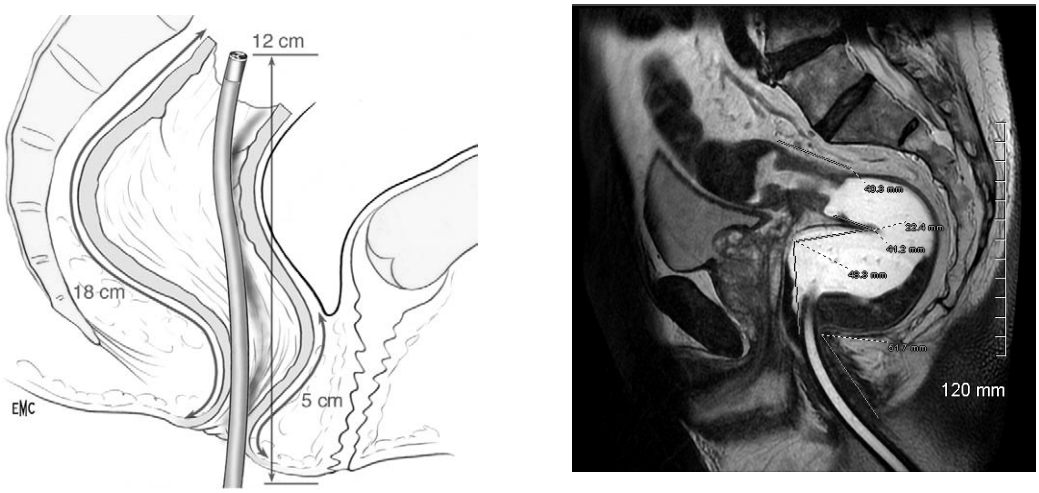


Fig. 15. Visualización endoscópica (esquema) e imagen sagital RNM distancias y reperes. Tomado de, de Calan et al. EMC-Chirurgie (2004) 275–292

El repliegue del recto sobre sí mismo, en el humano, genera los pliegues mucosos conocidos como valvas rectales de Houston. Particular interés tiene la valva media, e izquierda, esta última generalmente está localizada a nivel de la reflexión peritoneal anterior (a considerar en la resección transanal por el riesgo de perforación a la cavidad peritoneal)

El fondo de saco recto-vaginal está situado más bajo que el recto-vesical. La distancia entre el fondo de saco y el ano en la mujer es de aproximadamente 5,5 cm y 7,5 cm en el hombre.

Un enfoque radiológico de perfil, es la mejor incidencia para analizar la anatomía del recto.

El peritoneo divide entonces al recto en dos partes, una superior intraperitoneal y otra inferior subperitoneal. (Fig. 16,17,18,19)

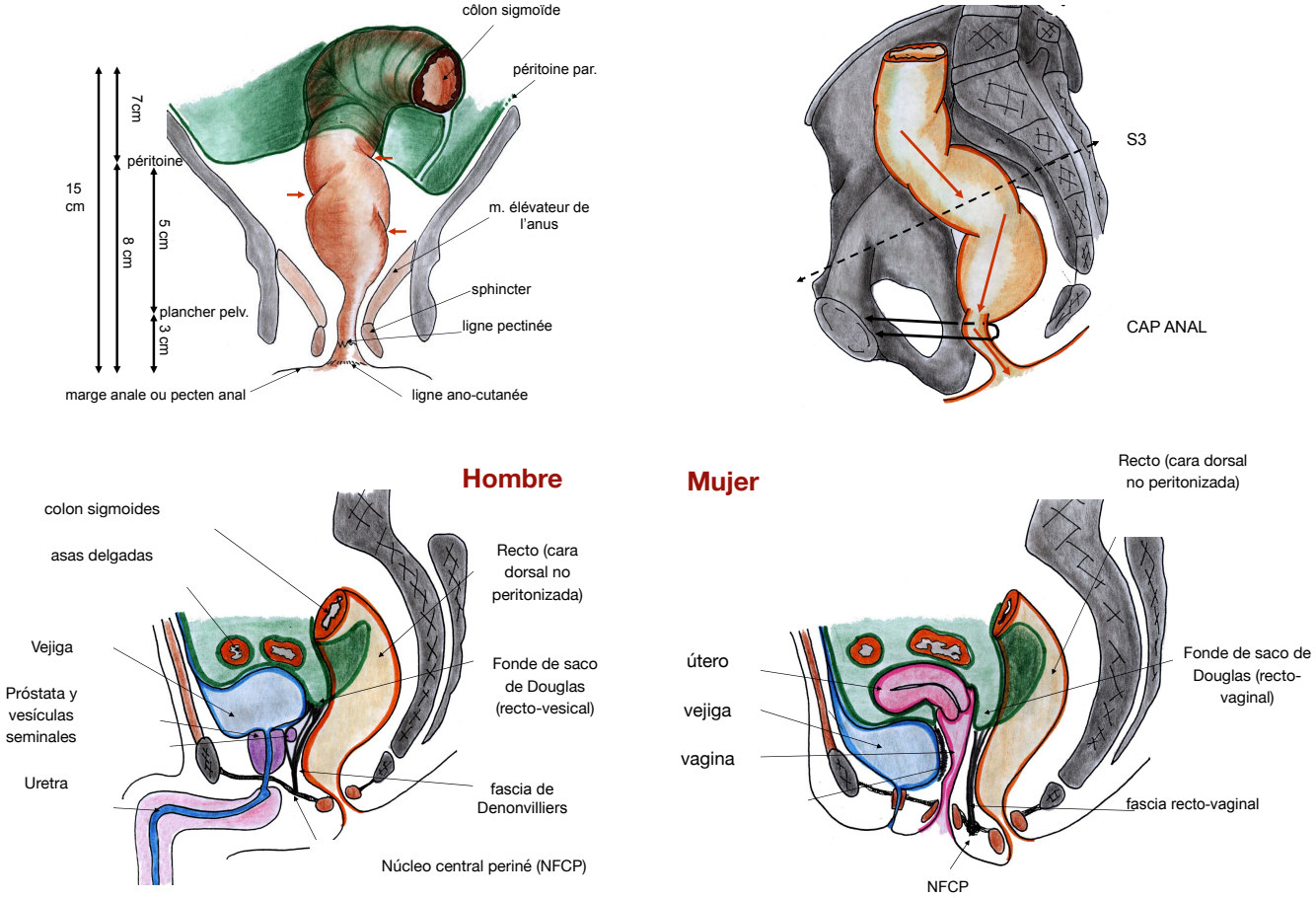


Fig. 16, 17, 18 y 19. Disposición pelviana del recto y sus relaciones peritoneales. Tomado de Chaffanjon et al. Anatomie du pelvis. Chap 20

FASCIAS, ESPACIOS RECTALES Y PERIRRECTALES

El recto subperitoneal está envuelto por la fascia pélvica compuesta de 2 hojas, la hoja visceral (fascia rectal que envuelve al recto) y la hoja parietal. Estas se fusionan adelante y atrás, por debajo del fondo de saco de Douglas, formando la aponeurosis de Denonvilliers y el tabique rectovaginal. Por detrás forman el ligamento sacro-rectal, a nivel de S4, elemento a seccionar para alcanzar los elevadores.

La hoja parietal de la fascia pélvica, en su sector posterior deja por detrás los nervios pelvianos, el plexo hipogástrico y los uréteres. Lateralmente, recubre la pared lateral pélvica conteniendo al plexo hipogástrico inferior, y nervio erector de Erkardt. (Fig. 20 y 21)

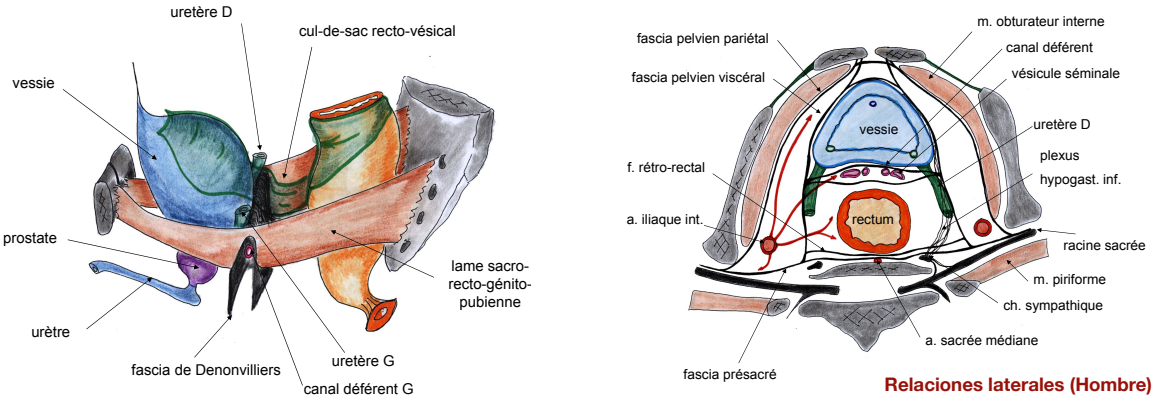


Fig. 20 y 21 Relaciones laterales pélvicas. Tomado de Chaffanjon et al. Anatomie du pelvis. Chap 20

Una revisión de Lindsey et al. corrobora la presencia de dos planos de clivaje delante del recto, uno entre la fascia rectal y la de Denonvilliers (plano mesorrectal o espacio de Quenú y Hartmann) y otro por delante de la fascia prostato-peritoneal (plano extramesorrectal o espacio de Proust y Gosset).[26]

MESORRECTO

No aparece en los tratados clásicos de anatomía.

Está noción anatómica moderna comienza a aparecer en la literatura en el año 1982 con los trabajos de Heald.[8] Hoy día se ha transformado en un elemento crucial de la cirugía del recto. El concepto moderno lo interpreta como una unidad anatómica (Fig. 22 y 23)

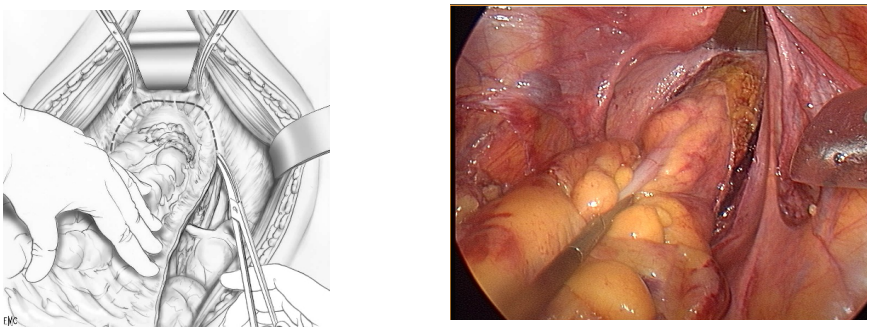


Fig. 22 y 23. Esquema y fotografía de la disección mesorrectal

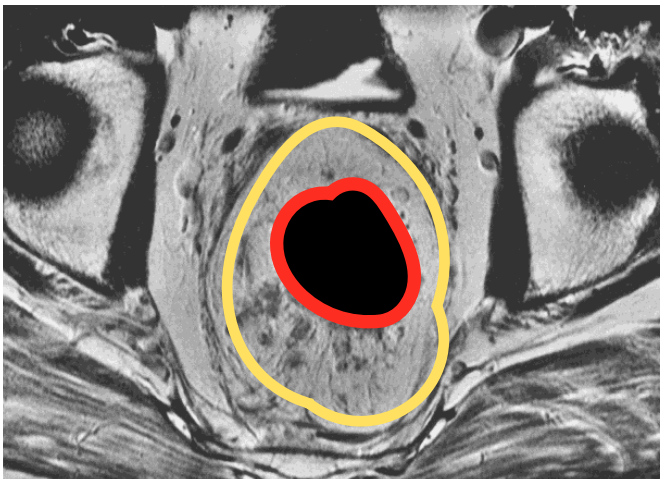


Fig.24. Corte axial RNM. Delimitación del mesorrecto entre fascia rectal (amarillo) y recto (rojo)

Fig.25. Vista posterior de una escisión total mesorrectal

Es el tejido celulograso comprendido entre la muscular rectal y la hoja visceral de la fascia pélvica (fascia recti) (Fig.24). Se desarrolla sobre 3/4 de la circunferencia del recto subperitoneal, atrás y lateralmente. En el piso pelviano adopta la forma de un lipoma bilobulado. La cara anterior, así como los 2 últimos centímetros del recto pelviano se encuentran desprovistos de dicho tejido graso.

La escisión mesorrectal total es considerada el gold standard para la cirugía del cáncer de recto (Fig.25). No obstante sus descripciones anatómicas y la nomenclatura utilizada en ocasiones resulta contradictoria.[27]

Aunque se argumenten también razones embriológicas el término mesorrecto es anatómicamente engañoso porque el recto carece de meso.[28]

Debido a este este error conceptual, aunque muchos entiendan el sentido quirúrgico del mesorrecto, su interpretación sigue siendo confusa. Desarrollaremos su concepto e importancia a lo largo de este relato.

Tanto el mesorrecto como los ligamentos laterales, no fueron hallados en en mamíferos cuadrúpedos. Si pudieron ser identificados en fetos humanos después de los 5 meses de gestación. En primates fueron halladas estructuras similares al mesorrecto y los ligamentos laterales. Por lo cual cabe la hipótesis de que sean estructuras vinculadas a la bipedestación. Esa posición genera modificaciones en el patrón de reservorio y evacuación del recto. Estos cambios posiblemente estén en relación a la aparición del mesorrecto en nuestra especie. A su vez, los ligamentos laterales pueden ser reconocidos en el feto de manera evidente.[29]

La definición exacta de la fascia de Waldeyer aún no está clara, debido a dos características en la descripción que realiza Waldeyer: “el piso del espacio retrorrectal” y “la fascia surge de la fusión distal y posterior de la fascia visceral y la fascia pélvica parietal”.[30]

Esto condujo a identificar 2 estructuras como la fascia de Waldeyer:

a) la fascia presacra, que constituye el piso del espacio retrorrectal y se condensa en el ligamento sacro-rectal.

b) la fascia sacro-rectal, una hoja tejido conectivo denso que se extiende desde el periostio de la cuarta vértebra sacra a la pared posterior del recto.(Fig. 26)

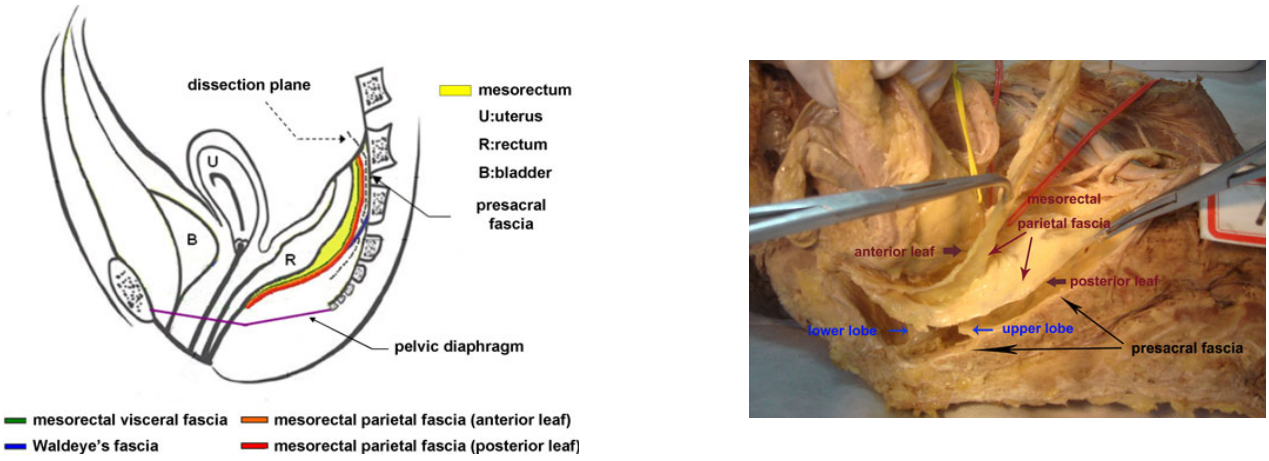


Fig.26. Diagrama esquemático y fotografía de disección cadavérica de fascia de Waldeyer. Tomado de Surg. Radio. Anat (2011) 33:851-854

LIGAMENTOS LATERALES O ALERONES DEL RECTO

Eran clásicas las descripciones anatómicas de los alerones laterales, a nivel subperitoneal, como elemento de fijación parietal del recto.

Los tratados de cirugía consideraban que la sección de los alerones era un tiempo peligroso de la proctectomía debido a los pedículos vasculares existentes a dicho nivel, fundamentalmente arterias y venas rectales medias.

Los trabajos anatómicos más recientes y la experiencia quirúrgica más moderna permiten demostrar que si existen tractos fibrosos a nivel de la cara lateral y anterolateral del recto, en su 1/3 inferior correspondientes a fibras de la fascia parietal que acompañan las ramas nerviosas del plexo hipogástrico inferior que van a la pared rectal.[31]

Estas fibras que unen las 2 fascias pueden ser seccionadas sin ligaduras, por lo que los clásicos “alerones” no existen.[32,33,34]

Estos tractos son corrientemente llamados ligamentos laterales por los anglosajones (Fig. 27).

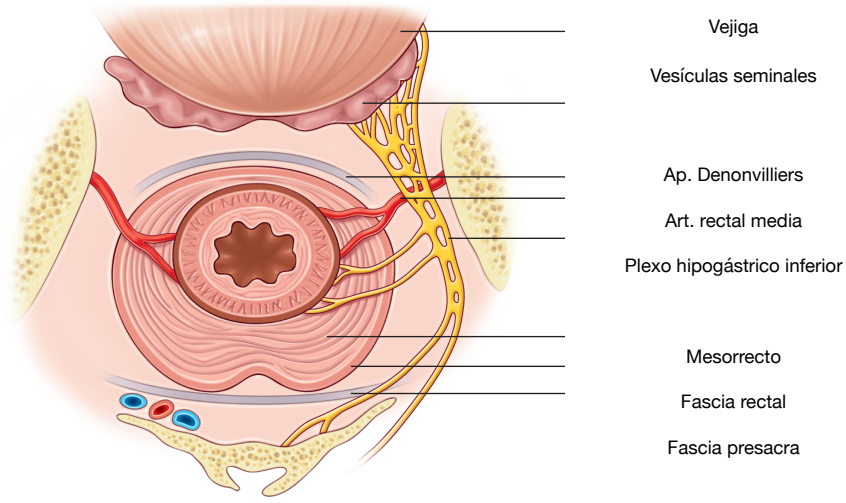


Fig.27. Dibujo que representa relación entre arteria rectal media (inconstante) y el plexo hipogástrico inferior

La arteria rectal media es muy inconstante, se encuentra entre el 22-50% de los casos siendo bilateral solamente en 7%.[35]

El término **alerón** debería ser abandonado y ser reemplazado por el de **ligamento lateral** según la literatura actual.

VASCULARIZACION

Arterial

La vascularización arterial del recto está asegurada por la arteria rectal superior, (ARS) rama terminal de la arteria mesentérica inferior (AMI). Es la que tiene real importancia en la irrigación del recto.

Se divide en 2 ramas, la derecha que desciende vertical sobre la cara posterior de la ampolla rectal y la rama izquierda, vasculariza la cara anterior e izquierda. Sus ramas colaterales atraviesan la capa muscular del recto para formar una red vascular submucosa que desciende hasta la línea pectínea. La ARS vasculariza la totalidad del recto pelviano y la mucosa del canal anal.

El recto bajo, tiene también vascularización a través de la arteria rectal media (ARM) y la a. sacra media.

Como mencionamos, la arteria rectal media es inconstante y/o unilateral en un porcentaje no despreciable de los casos. Nace de la a. ilíaca interna y acompaña al ligamento lateral.

La arteria rectal inferior, nace de la arteria rectal inferior (ARI), corre transversalmente por la fosa isquiorrectal, vascularizando el esfinter anal interno, el externo, el elevador del ano y la submucosa del canal anal.(Fig. 28)

La a. sacra media, rama terminal de la aorta abdominal, desciende por delate del sacro, por detrás de la fascia presacra. A la altura del cóccix puede dar ramas a la cara posterior del recto pelviano y al canal anal.

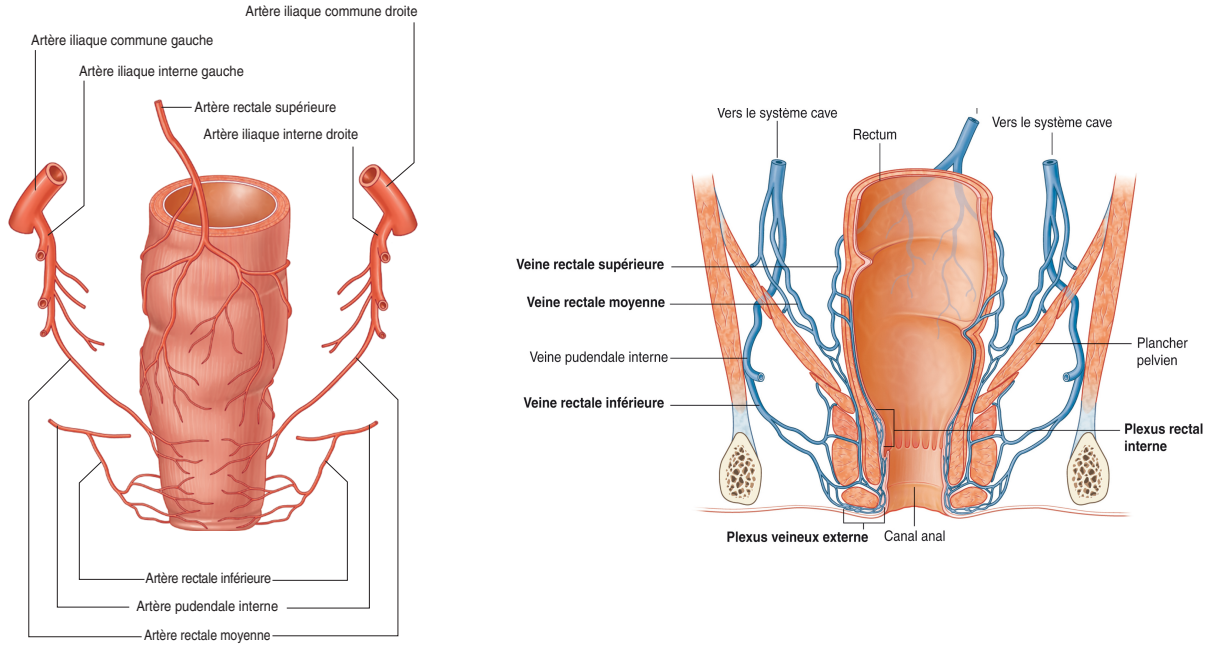


Fig.28. Representación esquemática de la vascularización arterial y venosa del recto. Tomado de Les fondamentaux de la pathologie digestive. Cap 5. Rectum-canal anal. Elsevier-Masson 2014

Venoso

El drenaje venoso del recto se realiza a través de la vena rectal superior (VRS) y accesoriamente por las venas rectales inferiores, medias y sacra media. La VRS forma con las venas sigmoideas la vena mesentérica inferior.

Las venas rectales inferiores y medias inconstantes y de pequeño calibre drenan el canal anal y la parte baja de la ampolla rectal hacia la vena pudenda y la vena ilíaca interna. La vena sacra media (accesoria) drena el sector superior del recto perineal hacia la vena iliaca primitiva izquierda. (Fig.28)

La lesión de las venas presacras es una inquietud del cirujano. Estas salen a través de los agujeros sacros a la altura donde se inserta el ligamento sacrorrectal. La misma se da fundamentalmente en caso de realizar una disección roma (blunt dissection) que puede generar una desinserción del mismo. Las técnicas actuales de TME implican una sección a tijera o bisturí eléctrico (sharp dissection) del ligamento sacro-rectal minimizando así la posibilidad de hemorragia.

Linfáticos

Se forman a partir de los plexos linfáticos submucosos rectales y anales. Van hacia los ganglios perirrectales del tejido graso perirrectal (mesorrecto). El drenaje linfático del recto es satélite de las **arterias** y se realiza mayoritariamente en el mesorrecto de forma **ascendente.**

Contrariamente, los linfáticos que drenan el recto perineal y la unión anorrectal pueden dirigirse lateralmente a las estructuras perineales a través de los esfínteres y los elevadores, pero también hacia arriba por fuera de la fascia rectal y más raramente hacia los vasos ilíacos internos.

La particularidad de este drenaje linfático explica en parte el porqué de la recidiva locorregional más importante en la medida que la lesión se sitúa más baja. En casi un 14% de casos, y fundamentalmente en casos de cáncer de recto bajo se pueden encontrar adenopatías metastásicas en las cadenas ilíacas internas o lumbo-aórticas, por fuera del territorio que habitualmente abarca la cirugía.[36]

Por lo tanto, el drenaje linfático se realiza mayoritariamente hacia el pedículo rectal superior a través del mesorrecto y accesoriamente hacia los ganglios ilíacos internos o externos y los inguinales siguiendo las redes linfáticas pudendas o subcutáneas.[37]

Los ganglios perirrectales, se drenan en un grupo ganglionar intermediario situado en la bifurcación de la ARS (ganglio principal de Mondor). Siguen a la arteria mesentérica inferior hacia los ganglios periaórticos en el origen de la AMI.

Los linfáticos situados por debajo de la fascia parietal pueden drenar en los ganglios ilíacos internos siguiendo los vasos rectales medios o directamente en los ganglios ilíacos primitivos a partir de los ganglios perirrectales posteriores. Estos ganglios se encontrarían por lo tanto por fuera del mesorrecto, explicando en parte la tasa más elevada de recidivas pelvianas para las lesiones más bajas. Unicamente algunos equipos japoneses que utilizan la técnica de ganglio centinela realizan una exéresis de estas cadenas ganglionares de la pared lateral pélvica, con importantes secuelas y con un resultado aún a definir.

Les ganglios regionales por lo tanto son :

- ganglio rectal (hemorroidal) superior - medio e inferior
- ganglio ilíaco interno (hipogástrico), en continuidad con el ganglio de la arteria rectal media
- ganglio del mesorrecto (sinónimo de ganglio rectal)
- ganglio sacro lateral – presacro y promontorio (Gerota)
- ganglio mesentérico inferior (a distancia del recto, nunca incluidos en campo de irradiación, resecado con el vaciamiento durante la exéresis quirúrgica y con un fuerte valor pronóstico)

- las métastasis ganglionares fuera de las nombradas precedentemente deberán clasificarse como metástasis a distancia (ganglio obturador o ilíaco externo).

La literatura actual ha adoptado el término de **Nódulo** o nodo linfático (NL) para reemplazar al de ganglio linfático, dejando reservado el término ganglio al sistema nervioso central.[38]

El **número de NL** presentes en el mesorrecto es un tema de extrema importancia a la vez que controversial. Es un factor pronóstico fundamental en la cirugía del cáncer de recto y las estadificaciones pronósticas (TNM-UICC) consideran un número mínimo de 12 NL como factor de calidad de la resección y para evitar sub-estadificaciones. Cuando no aparecen 12 NL en el estudio de la pieza, se recomienda que la misma sea nuevamente revisada por el patólogo (recomendación UICC).[39]

Sin embargo numerosos estudios clínicos y anatómicos muestran importantes variaciones en el número de NL obtenidos en la disección mesorrectal. Esto depende del nivel desde donde se inicia la disección hasta las diferentes técnicas con las cuales se realiza la búsqueda. Estas variaciones van de 12,4 a 73,5 NL cuando se utilizan técnicas de aclaramiento y entre 6,2 a 36 con disección manual. (Tabla 1)

Canessa et al.[40], encuentran un promedio de 8,4 $\pm$ 4,45 nódulos linfáticos en 20 disecciones cadavéricas con una mediana de 7 (rango de 2-19), tomando como límite superior de disección mesorrectal la división de la arteria rectal superior. No todos los estudios definen claramente el límite superior del mesorrecto tomado a tales efectos.[41]

Tabla 1. Número de nodos linfáticos (NL) por paciente				
Autor (tipo de estudio y patología)	**Nº de casos**	**Técnica histológica**	**Nº medio de NL por persona (mínimo-máximo)**	**Tamaño de NL (min-máx) (mm)**
Andreola et al. (cancer rectal)	50	Disección manual	36	-
Canessa et al. (anatómico)	20	Disección manual	8,4 +/- 4,45 (2-19)	2-10
Enker et al. (clínico-cancer rectal)	412	-	16 (resección ensanchada) 10 (resección convencional)	-
Herrera et al. (clínico-cancer rectal)	27	Disolventes	34 (0-88)	-
Hida et al. (clínico-cancer rectal)	198	Disolventes	73,5	77,9% < 4 mm
Hyder et al. (clinico-cancer colorrectal)	864	Disolventes	27 (1-348)	-
Ratto et al. (clínico-cancer rectal)	314	Disección manual	11,2 +/- 6,2	-
Scoot (clínico-cancer rectal)	41	Disolventes manual	18,5 +/- 10,7 6,1 +/- 5,1	-
Takahashi et al. (clinico-cancer rectal)	764	-	28 (15-62)	-
Topor et al (anatómico)	7	Disolventes	13,6 (6-23) mesorrecto 24,9 (16-41) mesorrecto y pared lateral pélvica	0,5-7

Tomado de Pirro N et al. Gastroentérologie Clinique et Biologique (2009)

El examen de una pieza de proctectomía debe incluir la identificación y el examen histológico de todos los nodos linfáticos del recto incluyendo los del tejido perirrectal y los del eje mesentérico inferior. Se estima que el compromiso linfático a lo largo del eje mesentérico inferior para los pacientes con cáncer de recto es continua, progresiva, anatómica, y no saltará relais.[42]

Las **metástasis ganglionares** de cánceres cólicos **saltarinas** (skip metastasis) que evitan uno o dos relais para llegar directamente al pedículo mesentérico inferior son raras, ocurriendo en menos del 5% de los casos.[42]

En un estudio reciente,[43] prospectivo, no controlado, las metástasis ganglionares que salteaban uno o más relais existían en el 0,6% de los pacientes con cáncer de recto. En este estudio, la invasión de los nodos linfáticos en el origen de la arteria mesentérica inferior fue rara (2,3%), siempre en tumores avanzados T3 o T4. A su vez, el número promedio de nodos linfáticos ubicados entre el origen de la arteria mesentérica inferior (AMI) y el origen de ARS (grupos 252 y 253) es de 5,8 y 3,2 en el análisis de 1188 pacientes.[43] (Fig. 29)

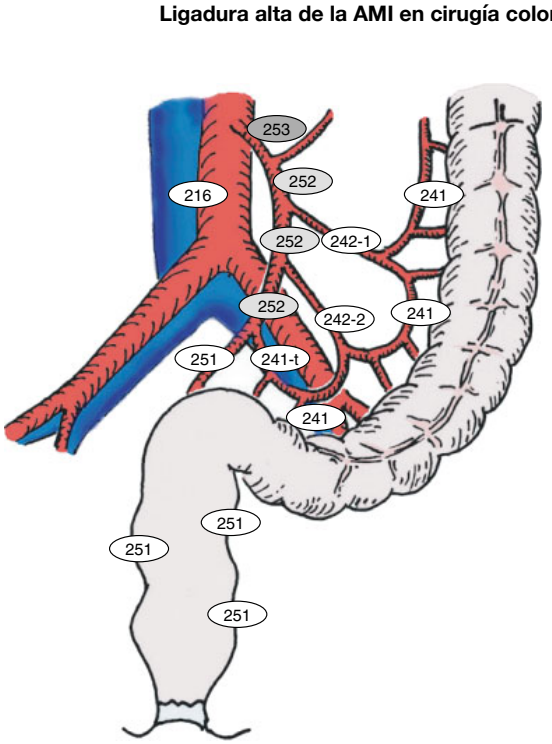


Fig. 29. Clasificación de los ganglios linfáticos de la Sociedad Japonesa de Cáncer de Colon y Recto. Tomado de Kanemitsu Y et al. Br J Surg 2006;93:609-15.

Por lo tanto, el riesgo de un compromiso ganglionar en el origen no es mayor a un 2%. La ligadura de la AMI en su origen o distal a la cólica superior izquierda no modifica el pronóstico.[44]

Steup et al. reportan una frecuencia de compromiso de NL en el origen de la AMI de 0,3% en pacientes portadores de cáncer de recto.[45] El beneficio de la ligadura sistemática de la AMI en el origen para pacientes operados con criterio curativo sería débil, cerca del 0,7%.[43]

Otro importante aspecto a mencionar es sobre el **tamaño** de los nodos linfáticos metastásicos.[46]

La enorme mayoría de las veces son de pequeño tamaño, más del 90% miden menos de 10 mm, y cerca de un 70% menos de 5 mm,[47] hecho que tiene consecuencias en la precisión diagnóstica preoperatoria de los diferentes métodos imagenológicos disponibles en la actualidad. La identificación de los pequeños NL es por lo tanto capital para una correcta estadificación del cáncer de recto.

Dos estudios que utilizan métodos disolventes para el estudio de los NL, encuentran que entre el 33-78% de los NL de pequeño tamaño (4 o 5 mm) eran sitio de metástasis, demostrando nuevamente, la importancia de la identificación de los NL de pequeño tamaño para lograr una estadificación precisa.[48,49]

El primer relais ganglionar de drenaje del tumor (**ganglio centinela**) puede ser identificado de manera segura y fiable, y parece ser un buen reflejo del status ganglionar. Cuando éste es negativo, el riesgo de encontrar un ganglio invadido es menor al 5%.[37]

Los factores que influyen sobre el número de NL examinados luego de la proctectomía[50] son, la edad del paciente,[51] el tamaño tumoral, el número de ganglios invadidos, el grado de especialización del patólogo, las técnicas utilizadas para la búsqueda (disolventes) y la realización de RT y/o RQT preoperatoria (corta o larga).[52]

La radioterapia preoperatoria, disminuye el número de NL y complica el trabajo del patólogo, haciendo más difícil la identificación de los 12 NL requeridos por la UICC.

INERVACION

Es a partir de los plexos hipogástricos, comunes al recto, la vejiga y órganos sexuales. Su conocimiento anatómico preciso debe permitir disminuir las secuelas urinarias y sexuales en la cirugía del cáncer de recto estimadas en 21 y 44% respectivamente.[53]

Inervación simpática

Originadas en L1, L2, L3, las raíces simpáticas constituyen el **plexo intermesentérico** situado por delante de la aorta (denominados también **nervios hipogastrios superiores**), existe un tronco izquierdo muy próximo a los vasos mesentércos inferiores y un tronco derecho en el ángulo diedro aorto-cava.

El **plexo pre-sacro** o nervio pre-sacro si es troncular, se divide a la altura del promontorio en 2 **nervios pelvianos** o hipogástricos derecho e izquierdo que corren paralelos a los uréteres, 1 o 2 cm por dentro (por detrás de la fascia de Toldt o Gerota y de la fascia presacra de Waldeyer). Los nervios pelvianos corren en la porción póstero-superior del mesorrecto por fuera de la fascia rectal antes de finalizar de cada lado en aferencias del plexo hipogástrico inferior. El plexo pelviano es parasagital y vertical contenido en una lámina neurovascular recubierta y envuelta por la hoja parietal de la fascia pelviana. El sector inferoanterior del plexo se aproxima al

mesorrecto a nivel de los bordes laterales de la aponeurosis de Denonvilliers, allí donde se fusionan las dos hojas de la fascia pélvica.(Fig.30)

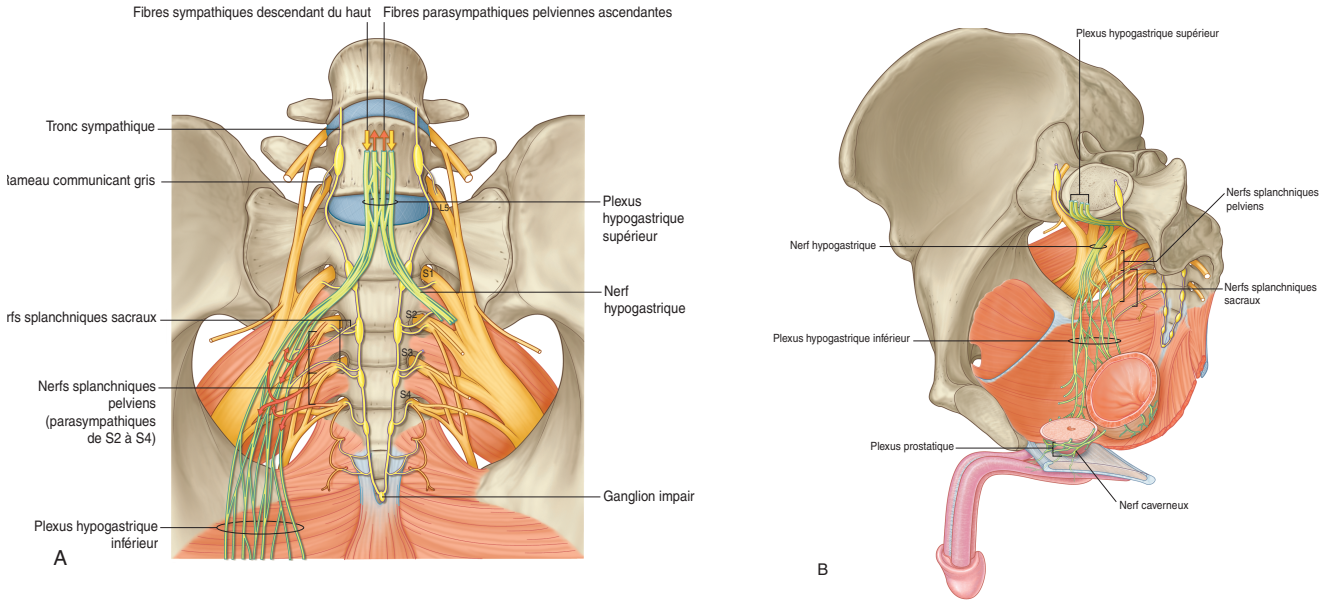
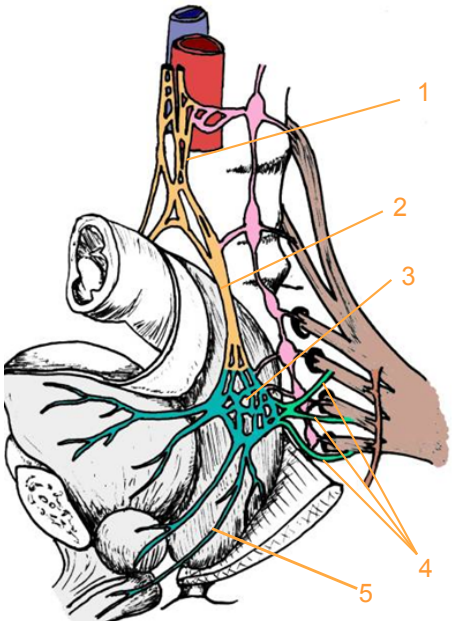


Fig.30. Representación esquemática de la inervación pelviana. A. vista anterior, B. vista antero-interna del sector derecho de los plexos. Tomado de Les fondamentaux de la pathologie digestive. Cap 5. Rectum-canal anal. Elsevier-Masson 2014

Es responsable de mecanismos de eyaculación en el hombre y lubrificación en la mujer.

Inervación Parasimpática

Constituída por ramas de S2, S3, y S4. Responsable de la erección. Los nervios erectores (cavernosos o nervios de Erkardt) van junto con ramas simpáticas en bandeletas neurovasculares por afuera de la aponeurosis de Denonvilliers, próximos a las vesículas seminales. (Fig.31)



Plexo Hipogástrico

1- Plexo pre-sacro (plexo hemorroidal superior)

2- Nervio hipogástrico

3- Plexo hipogástrico inferior

4- Ramas parasimpáticas S2, S3, S4

5- Nervios erectores (o cavernosos o nervios de Erkardt)

Fig. 31. Plexo hipogástrico. Esquema

- V. ESTUDIO IMAGENOLOGICO DE UN CANCER DE RECTO

El estudio de un cáncer de recto requiere de un estudio de extensión loco-regional preciso y la evaluación de una posible extensión a distancia.
El pronóstico de los enfermos con cáncer de recto no sólo depende del estadío de la enfermedad, sino también de las estrategias terapéuticas que se establezcan.[54]

Es por ello, que la precisión diagnóstica tanto al momento del diagnóstico en fase pre-terapéutica, como posterior al inicio de la misma en caso de neoadyuvancia, es un pilar fundamental en el éxito terapéutico. El diseño estratégico terapéutico basado en los estudios de imagen actuales hacen imprescindible el trabajo en equipo multidisciplinario.

La evaluación inicial admite distintas opciones diagnósticas dependiendo de las características del tumor y del paciente (evaluación clínica y examen rectal, endoscopía flexible y/o rígida, ecografía endorrectal de 360º (EER), Resonancia Magnética (RM) o RM de alta resolución (RM-AR), tomografía computada multicorte (TC).

Debe permitirnos clasificar a los pacientes en **2 grupos**:

- **Grupo de bajo riesgo de recidiva locorregional** luego de la cirugía (no requerirán tratamiento neoadyuvante)
- **Grupo de alto riesgo de recidiva**, o tumor no resecable de inicio (candidato a tratamiento neoadyuvante)

El examen clínico y el TR, si bien dependen directamente de la experiencia del examinador, tienen baja precisión diagnóstica para la correcta estadificación y re-estadificación tumoral. Su análisis así como el del valor de la endoscopía será motivo de análisis en otro capítulo.
El análisis pre-terapéutico, comprende una RM, que nos permite obtener un mapa preciso del tumor y la clasificación T y N. La ecografía endorrectal (EER) es más sensible a la hora de estudiar tumores limitados a la pared.
Luego de un tratamiento neoadyuvante con radioquimioterapia (RQT), la RM es el estudio de referencia.[55]
La TC, tras la aparición de las nuevas bobinas multicorte, mostraron una mejor resolución espacial, sin embargo tiene un bajo rango de precisión para tumores en etapas tempranas, al no poder individualizar correctamente las distintas capas del órgano. Tampoco lo es para la evaluación ganglionar. Es por ello que hoy en día es utilizada para la estadificación a distancia en el cáncer de recto y no como estudio de elección en la estadificación locorregional. Por ese motivo no será centro particular de la discusión en éste capítulo.

ECOGRAFIA ENDORRECTAL (EER)

Es un estudio importante en la evaluación inicial del cáncer de recto sub-peritoneal. Es operador dependiente y en manos entrenadas permite obtener excelente rendimiento, fundamentalmente para la estadificación locorregional.[56]

Tiene una precisión diagnóstica entre el estadio pre-operatorio y el anatomopatológico que oscila entre 78 à 92%. Como ha sido demostrado, su mejor rendimiento es en

tumores limitados a la pared rectal, T1-2 con una sensibilidad que varía entre 86 a 100% y una especificidad de 72 a 100%.[13] Para los tumores voluminosos su rendimiento decae sensiblemente. Una limitante no menor, son los tumores estenosantes que impiden la correcta evaluación del estadío, por lo que este estudio no se recomienda en dicha situación. Sin embargo algunos estudios muestran una sobre-estadificación de los T2.[57]

La evaluación del estadío ganglionar (uN+, uN-) no resulta tan precisa, variando la sensibilidad entre 71 y 82% con una especificidad que resulta baja, en el entorno del 42 al 87%.[58]

No hay criterios semiológicos ecográficos fiables que permitan la distinción entre adenopatía inflamatoria y tumoral, por lo que toda imagen ganglionar visible debe considerarse como sospechosa.[57] El diámetro y la hipogenicidad son los dos factores considerados como criterios independientes de malignidad.

La EER 3D aumentaría la precisión diagnóstica del T y el N aunque mantendría la sobre-estadificación del estadio T2 aunque en menor proporción que con la EER 2D convencional.

Otro valor teórico de la EER 3D sería en la posibilidad de realizar una punción ganglionar trans-rectal guiada para determinar la naturaleza de los ganglios. Sin embargo esta conducta es difícilmente aplicable y no todos los estudios han demostrado beneficio.[59]

Finalmente, la EER tiene dificultades durante la re-estadificación post-neoadyuvancia en distinguir tumor residual y fibrosis. Si bien este es un punto dificultosos para todos los métodos de imagen actuales, la EER actualmente no es un método útil para la re-estadificación. Los resultados con la utilización de la EER 3D podrían mejorar esos resultados.[60,61] (Fig 32)

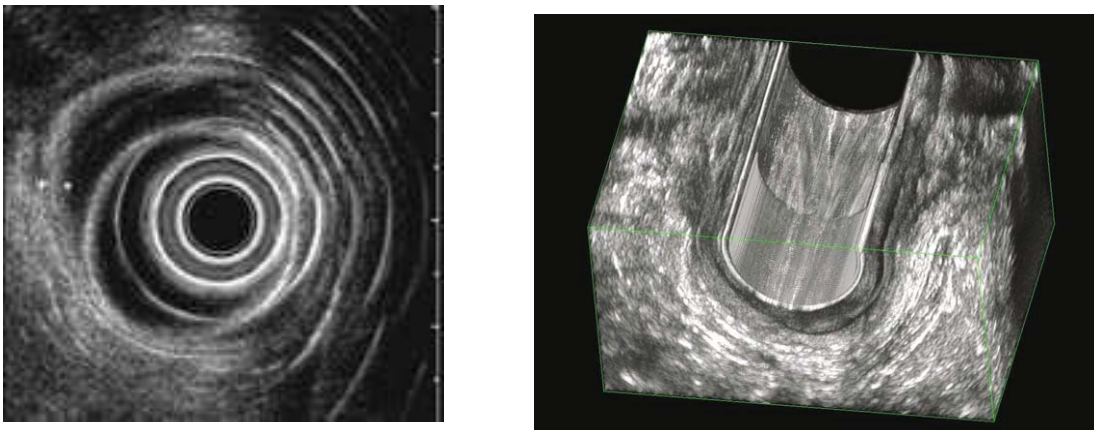


Fig.32. EER 2D y 3D. Tumor de recto medio uT2 sin invasión de la grasa peri-rectal

RESONANCIA MAGNETICA (RM)

La RNM forma parte hoy en día del arsenal indispensable para el estudio del cáncer de recto.

Debido a la mejoría pronóstica que ha determinado la TME, y la radioquimioterapia preoperatoria, ha surgido la necesidad de que la imagen defina una serie de factores pronósticos del tumor, tanto antes como después del tratamiento neoadyuvante, que permitan individualizar el manejo del paciente con neoplasia de recto.

Tan importante como eso es el trabajar de forma integrada con un radiólogo entrenado en esta técnica y en esta patología.
El radiólogo debe:

-conocer las estrategias terapéuticas disponibles
-conocer los principios e indicaciones de las técnicas quirúrgicas
-participar en reuniones multidisciplinarias en conjunto con el resto de las especialidades para la toma de desiciones
-Debe poder cuantificar riesgo de recidiva local
-Asesorar sobre métodos de estadificación complementarios (EER, PET-TC)
-Poder brindar la información que espera el cirujano.[62]

La preparación previa al estudio no está bien consensuada, variando desde ninguna preparación o administración de un enema evacuador 2 hs antes del estudio y administración intrarrectal de aire, glicerina, metilcelulosa, agua, gadolinio diluido, contraste paramagnético o gel ecográfico. Puede administrarse un antiespasmódico por vía i/v previo al estudio.

El protocolo de estadificación del cáncer de recto consta de imágenes ponderadas en T2 en los 3 planos: sagital (siguiendo el eje del recto inferior y conducto anal en el localizador), axial (perpendicular al recto en el sitio del tumor en las imágenes sagitales de alta resolución obtenidas en primer lugar) y, en tumores de recto inferior, se completa con el plano coronal (paralelo al conducto anal en las imágenes sagitales de alta resolución). El estudio de la pelvis se completa con la evaluación del retroperitoneo (por la diseminación linfática ascendente y lateral) y del hígado (para determinar la presencia de metástasis).

Los estudios de imagen para la estadificación del cáncer de recto, han pasado de centrarse exclusivamente en la determinación del TNM tumoral, a tratar de definir una serie de factores pronósticos que tradicionalmente se obtenían del análisis anatomopatológico. La primera cita de utilización de la RM para la estadificación del cáncer de recto, data de 1986. En pocos años se ha posicionado como un estudio imprescindible con posibilidades aún de desarrollo.[63]

El avance en el conocimiento de la biología tumoral pone de manifiesto modelos patológicos muy complejos y variables, en los que el equilibrio entre ciertos procesos como la angiogénesis, la celularidad tumoral, el metabolismo o la oxigenación determinan su comportamiento. Actualmente, muchas de estas características tumorales pueden ser evaluadas mediante técnicas de imagen funcionales o moleculares, ayudando aún más a definir un manejo individualizado de los pacientes y a predecir la respuesta tumoral al tratamiento. A su vez la inclusión de estos parámetros en un informe estructurado, mejora la evaluación por imagen del cáncer rectal.[64]

La RM permite establecer un **mapa tumoral**, determinando la topografía (1/3 inferior, de mayor riesgo de afectación de MCR) la distancia al margen anal, extensión endoluminal, afectación del complejo esfinteriano y músculos elevadores, compromiso del MCR, permitiendo definir la estrategia terapéutica. (Fig 33 y 34)

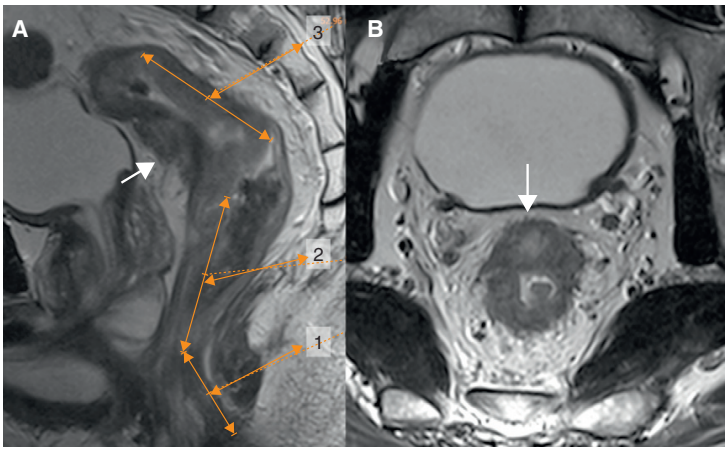


Fig.33. A-B. Mapa tumoral del cáncer de recto mediante RM. Carcinoma de recto cT4a. Identificación de distancia al margen anal (1 y 2), extensión en la luz (3), afectación reflexión peritoneal (flecha blanca). Tomado de García Figueiras R et al Radiología 2012;54(1):45-58

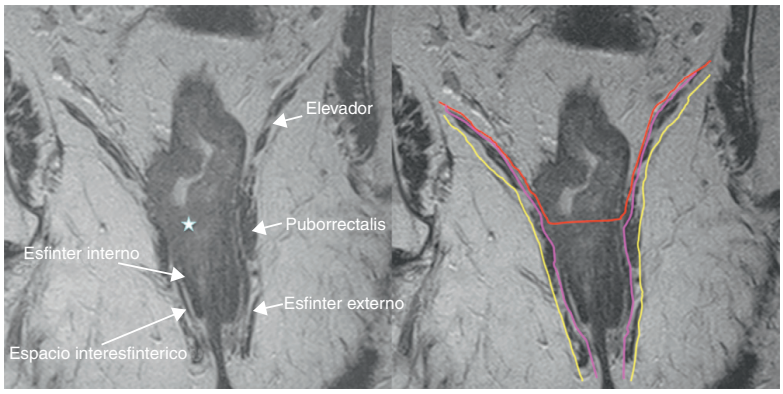


Fig.34. Anatomía del recto inferior y canal anal con proyección de plano de escisión con distintas técnicas quirúrgicas en paciente con cáncer de recto inferior que invade complejo esfinteriano. Tomado de García Figueiras R et al Radiología 2012;54(1):45-58

La perfomance diagnóstica global para el **estadío T** varía entre 65 y 86%. Tiene una alta precisión para los tumores T3 y T4, con una sensibilidad para los T3 entre 80 y 86% y una especificidad entre 71 y 76%.[65] En las lesiones más pequeñas T1 y T2, pierde sensibilidad, siendo la EER un estudio de mayor sensibilidad. (Tabla 2)

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de los diferentes estudios de imagen según estadio tumoral en cáncer de recto

	Sensibilidad (%)			Especificidad (%)		
	EER	**TC**	**RM**	**EER**	**TC**	**RM**
Invasión de la muscular	94	-	94	86	-	69
Invasión tejido perirrectal	90	79	82	75	78	76
Invasión órgano adyacente	70	72	74	97	96	96
Invasión ganglionar	67	55	66	78	74	76

Tomado de Protin-Catteau et al. Imagerie par Resonance Magnétique dans le bilan prêtherapeutique des cancers du rectum. EMC 33-480-A-20

La **invasión extramural** es un factor pronóstico muy importante, de impacto en la sobrevida. Cuando es menor a 5 mm, la supervivencia libre de enfermedad es superior a 85%, cuando es mayor a 5 mm, menor a 53%.[66]

Wibe et al. demostraron tasas de recurrencia 22% en pacientes con margen radial circunferencial (MRC) positivo y del 5% en pacientes con MRC negativo tras TME. Por eso, uno de los objetivos centrales en la evaluación y planificación de terapia de los pacientes con cáncer de recto sea el conseguir un MRC libre en la cirugía.[67]

La distancia entre el tumor y la fascia mesorrectal sería el principal factor pronóstico local en el cáncer de recto, pero debemos recordar que esa distancia debe ser medida donde el tumor traspase la muscularis propria, por lo que debemos considerar que los tumores T1 o T2 no tendrían márgenes en riesgo (salvo en el canal anal).

La consideración de posible compromiso del MRC en RM es variable, pero en general se establece que cuando el tumor primario, un ganglio linfático maligno, invasión venosa, linfática y/o depósito tumoral se localizan a una distancia igual o menor a 1mm, se considera el MRC comprometido.

La RM de alta resolución (RM-AR) se ha consolidado como la mejor técnica de imagen para predecir el MRC libre (92% sensibilidad).[62,68,69,70]

El **aporte fundamental del radiólogo** radica en determinar si el MCR está libre o comprometido, adquiriendo de esta manera, un importante protagonismo. Mencionamos que el éxito terapéutico está directamente relacionado a la obtención de márgenes libres en la histopatología. Un MCR comprometido debe ser identificado previo a la cirugía y seleccionado para tratamiento neoadyuvante. El radiólogo tiene una gran responsabilidad, ya que a su vez, una sobre-estadificación implicaría realizar tratamientos innecesarios, y una sub-estadificación comprometería el pronóstico además de requerir una terapia combinada en el postoperatorio con peores resultados.

Esta característica, fundamental, se traduce en resultados significativos. Un MCR positivo presenta una recurrencia local a 5 años de aproximadamente 23,7% y la sobrevida libre de enfermedad es del 44,5%. Cuando el MCR es negativo, estas cifras mejoran sensiblemente, siendo la tasa de recurrencia local a 5 años del 8,9% aproximadamente y la sobrevida libre de enfermedad del 66,7%.[71]

Los factores pronósticos a detallar son: profundidad extramural en tumores T3, compromiso peritoneal, ganglios comprometidos, invasión vascular extramural, tumores T2 o más en el nivel del músculo puborrectal.

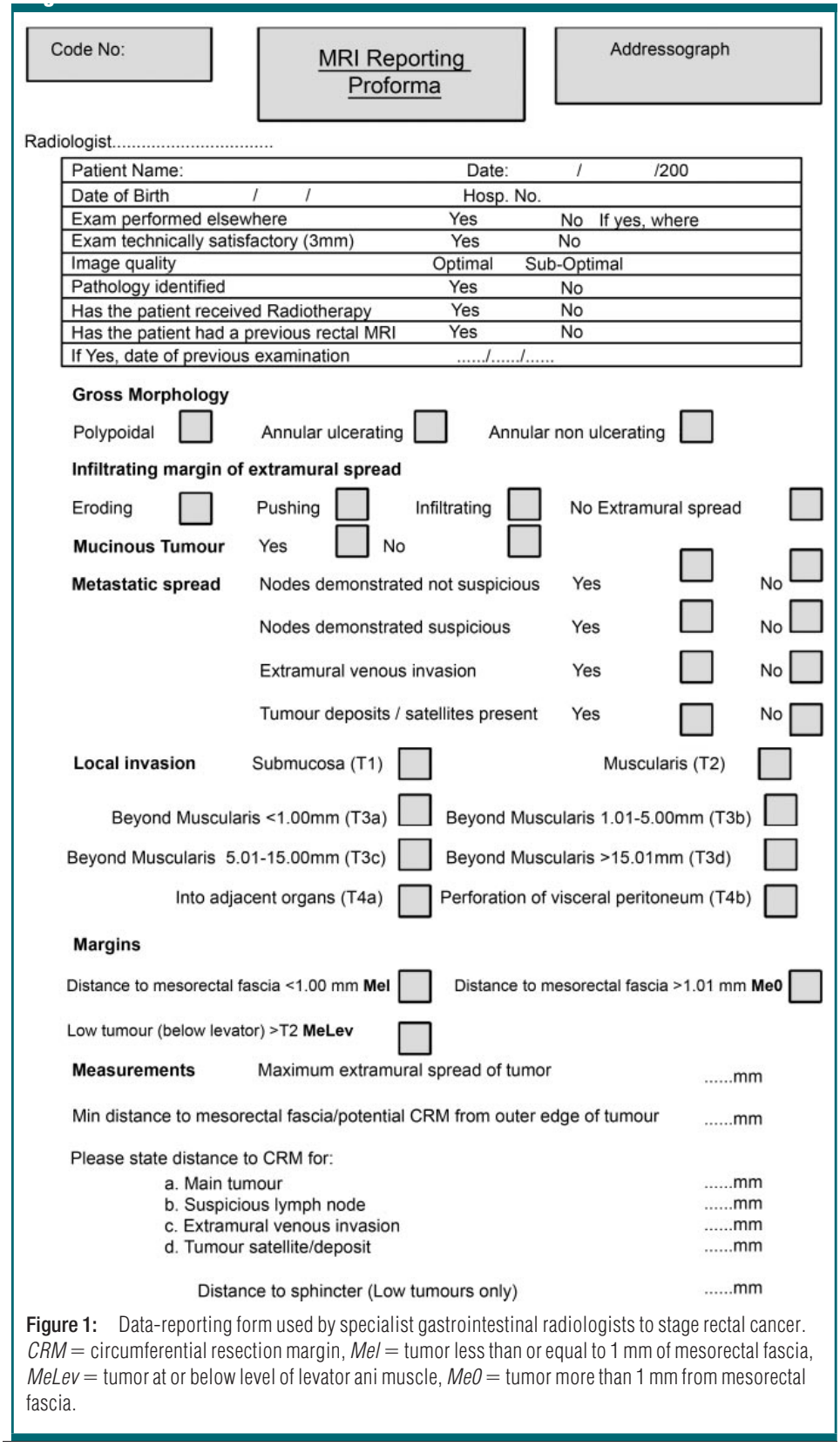
Para los T3, se establecen diferencias pronósticos significativas de acuerdo a la profundidad extramural. De esta forma pueden subdividirse de acuerdo a la misma en T3a (<1mm), T3b (1,01-5mm), T3c (5,01-15mm) y T3d (>15mm).

La sobrevida a 5 años en pacientes con profundidad extramural máxima mayor a 5 mm es del 54%, mientras que en aquellos con profundidad inferior a 5 mm es del 85%.[72]

Otra información capital aportada por la RM-AR es la relación del tumor con la reflexión peritoneal, su posible compromiso (T4a) y la relación con órganos vecinos.

Se recomienda el llenado de una proforma de volcado de datos para establecer el posterior informe radiológico final.[72] (Fig. 35)

Fig. 35. Proforma para la RM en estadificación de cáncer de recto. MERCURY Study



Code No:

MRI Reporting Proforma

Addressograph

Radiologist.....

Patient Name:	Date: / /200		
Date of Birth / /	Hosp. No.		
Exam performed elsewhere	Yes	No	If yes, where
Exam technically satisfactory (3mm)	Yes	No	
Image quality	Optimal	Sub-Optimal	
Pathology identified	Yes	No	
Has the patient received Radiotherapy	Yes	No	
Has the patient had a previous rectal MRI	Yes	No	
If Yes, date of previous examination	...../...../.....		

Gross Morphology

Polypoidal ☐ Annular ulcerating ☐ Annular non ulcerating ☐

Infiltrating margin of extramural spread

Eroding ☐ Pushing ☐ Infiltrating ☐ No Extramural spread ☐

Mucinous Tumour Yes ☐ No ☐

Metastatic spread	Nodes demonstrated not suspicious	Yes ☐	No ☐
	Nodes demonstrated suspicious	Yes ☐	No ☐
	Extramural venous invasion	Yes ☐	No ☐
	Tumour deposits / satellites present	Yes ☐	No ☐

Local invasion Submucosa (T1) ☐ Muscularis (T2) ☐

Beyond Muscularis <1.00mm (T3a) ☐ Beyond Muscularis 1.01-5.00mm (T3b) ☐

Beyond Muscularis 5.01-15.00mm (T3c) ☐ Beyond Muscularis >15.01mm (T3d) ☐

Into adjacent organs (T4a) ☐ Perforation of visceral peritoneum (T4b) ☐

Margins

Distance to mesorectal fascia <1.00 mm **MeI** ☐ Distance to mesorectal fascia >1.01 mm **Me0** ☐

Low tumour (below levator) >T2 **MeLev** ☐

Measurements Maximum extramural spread of tumor .....mm

Min distance to mesorectal fascia/potential CRM from outer edge of tumour .....mm

Please state distance to CRM for:

a. Main tumour .....mm
b. Suspicious lymph node .....mm
c. Extramural venous invasion .....mm
d. Tumour satellite/deposit .....mm

Distance to sphincter (Low tumours only) .....mm

Figure 1: Data-reporting form used by specialist gastrointestinal radiologists to stage rectal cancer. *CRM* = circumferential resection margin, *MeI* = tumor less than or equal to 1 mm of mesorectal fascia, *MeLev* = tumor at or below level of levator ani muscle, *Me0* = tumor more than 1 mm from mesorectal fascia.

Tomado de: MERCURY Study Group. Radiology: Vol 243: Nº1-April 2007

La **invasión vascular extramural,** se refiere a la invasión venosa por fuera de la muscularis propia, o a la presencia de células tumorales dentro de los vasos sanguíneos, por fuera de la pared del intestino. La RM es la única técnica capaz de evaluarla adecuadamente.(Fig. 36)

Es un factor de mal pronóstico y se puede observar hasta en un 30% de los tumores.[73] Se asocia a menor supervivencia, enfermedad metastásica, MCR comprometido y ganglios metastásicos.

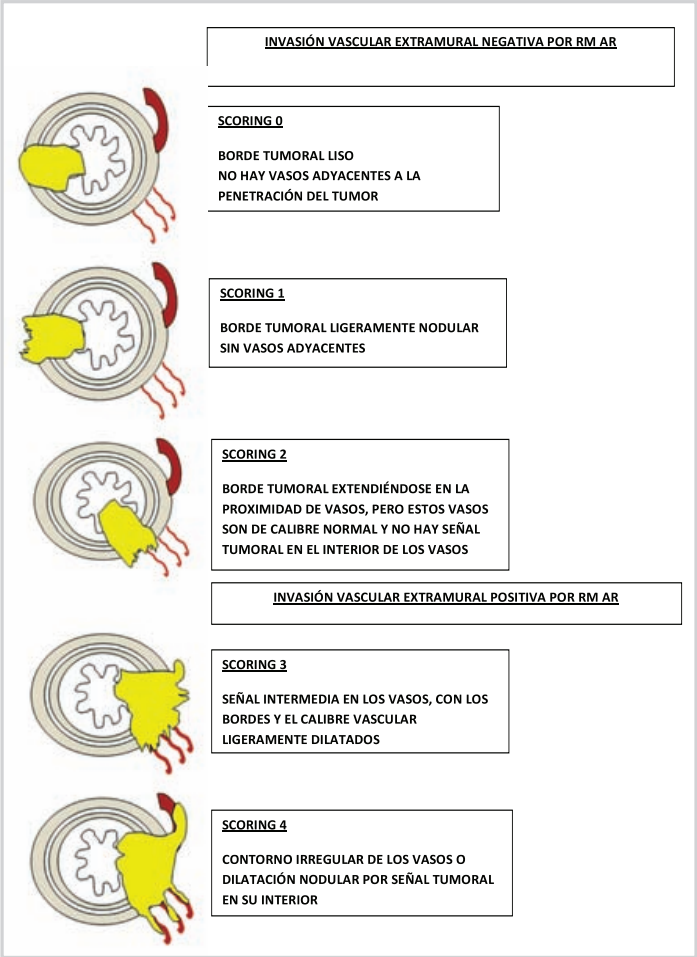


Fig. 36. Clasificación por RM-AR de la invasión vascular extramural. Score de 0-4.
Tomado de Diéguez A. Rev. Arg. Radiol. Vol 74, Nº 3, 2010.

La presencia de invasión vascular extramural implica una tasa de sobrevida libre de enfermedad a 3 años del 35% versus el 74% en aquellos con hallazgo negativo.

La RM muestra una muy buena sensibilidad para determinar la **invasión de órganos** o estructuras vecinas (T4b) o una **superficie peritonizada** (T4a). Especial interés tiene la determinación de la afectación de la reflexión peritoneal. Ésta aumenta el riesgo de diseminación peritoneal.[25,68]

La aproximación diagnóstica al **estadío N (ganglionar)** es hoy en día uno de los más importantes desafíos en la estadificación del cáncer de recto. La estadificación ganglionar por medios de imagen es muy limitada cuando se usa el criterio del tamaño en el eje menor. Brown et al.[74] observaron que el 55% de los ganglios positivos miden 5 mm o menos.

Los bordes de los ganglios evaluados fueron clasificados como regulares y bien definidos o irregulares y mal definidos. En la RM-AR, los ganglios linfáticos con bordes irregulares y mal definidos son sugestivos de compromiso metastásico con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 98%.

La intensidad de señal mixta por RM-AR en los ganglios se correlaciona con depósitos tumorales, áreas de necrosis o mucina extracelular en el análisis histopatológico. Su especificidad es del 98%.

En relación con la altura del tumor, la mayoría de los ganglios positivos se localizan al mismo nivel del tumor o proximal a éste.

Ganglios positivos extra-mesorrectales aparecen con mayor frecuencia en tumores de recto inferior, con compromiso ganglionar en el mesorrecto. [74]

Son criterios a tomar en cuenta además del tamaño, el contorno y la señal, aunque no han tenido todo el rendimiento que se mencionaba inicialmente.

En la actualidad está siendo evaluado el uso de los agentes como el USPIO (Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide Particles) para determinar el compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de recto. Estas partículas se fijan a los ganglios sanos, apareciendo entonces en hiposeñal, y no son captadas por los ganglios tumorales. Es criterio sugestivo de compromiso tumoral el hallazgo de ganglios con hiperintensidad homogénea o periférica. Aún no se encuentran disponibles para el uso clínico.[75,76]

Imagen funcional-molecular

Estas técnicas permiten el estudio de algunas características tumorales como angiogénesis, celularidad (RM difusión) y metabolismo celular (PET).

Los estudios de perfusión podrían ayudar a predecir el pronóstico de los pacientes, dado que los tumores que presentan altos niveles en los parámetros de perfusión parecen tener mejor respuesta a la RQT neoadyuvante.

Para el estudio de la celularidad es útil el grado de restricción a la difusión del agua. Este es directamente proporcional a la densidad celular y a la integridad de las membranas celulares. El movimiento de las moléculas de agua se encuentra más restringido en tejidos con alta celularidad y membranas intactas (tejido tumoral) que en zonas de menor celularidad o donde las membranas han sido alteradas.

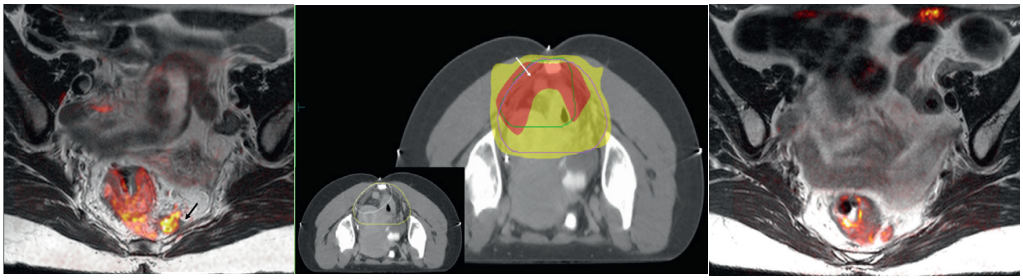


Fig.37. Planificación de la RT basada en la imagen funcional y mapas de planificación. Tomado de García Figueras et al. Radiología. 2012; 54(1):45-58

El coeficiente de difusión aparente (ADC), permite un análisis cuantitativo. En general, los tumores tienen bajos valores de ADC, mientras que tejidos normales y las lesiones benignas suelen mostrar valores mayores.

RM-AR Post-neoadyuvancia

Es un gran desafío y una dificultad mayor diferenciar tejido fibroso difuso sin y con focos de tumor luego de tratamiento con radioquimioterapia. Para cuantificar la respuesta se utiliza el grado de regresión tumoral de Dworak adaptado a las imágenes.[77,78] (Tabla 3)

Tabla 3. Grado de regresión tumoral adaptado a las imágenes.

1	Respuesta radiológica completa. No hay evidencia del tumor tratado
2	Buena respuesta (fibrosis densa, tumor no visible: residuo mínimo o ausente)
3	Respuesta moderada (> 50% fibrosis o mucina y señal intermedia visible)
4	Respuesta leve (pequeñas áreas de fibrosis o mucina, predominando la presencia de tumor)
5	Ausencia de respuesta: intensidad de señal intermedia, misma apariencia que el tumor original

Tomado de Diéguez A. Rev. Arg. Radiol. Vol 74, Nº 3, 2010.

La Dra. Regina Beets-Tan y su grupo[76], evalúan la utilidad de la RM-AR en la re-estadificación del paciente luego del tratamiento neoadyuvante, con el objetivo de predecir el tumor confinado a la pared rectal, permitiendo así una planificación terapéutica más personalizada.

Los resultados evidenciaron un valor predictivo positivo (VPP) alto de 91% cuando fue evaluado por un radiólogo experto, 86% por el cirujano y y 88% por un radiólogo general para la predicción de tumor circunscripto a la pared rectal (ypT0- T2) luego de la quimiorradioterapia, demostrando la utilidad de la RM-AR en identificar el tumor residual. De la misma forma puede identificar a aquellos pacientes sin compromiso ganglionar con un VPP de 80-100%.

RM-AR es el estudio de elección para la re-estadificación, no antes de las 6 a 8 semanas del final de la RQT.

Utiliza 3 tipos de criterios: Morfológicos, Tamaño, Funcionales

Morfológicos: T y N

> T. precisión diagnóstica luego de RQT entre 47-54%. Difícil evaluar dentro de la masa tumoral residual que es tumor y que es fibrosis. El MCR tiene una sobreestimación del 34%. Existen un 10-24% de respuesta completa a la RQT completa. El reconocimiento de estos yT0 es muy difícil en la imagen, con un VPP de 75%. La precisión diagnóstica para el N oscila entre 64-68%. Los criterios morfológicos de tamaño y contornos serían los más sensibles, no logrando la difusión aún la confiabilidad necesaria.[72]

Tamaño: Volumen

> Una disminución del volumen de más del 70% es un factor de buena respuesta con un VPP alto

Funcionales:

> RNM con difusión mejora la detección de respuestas completas. Podría utilizarse para predecir buenos respondedores (Indice de difusión significativamente diferente entre respondedores y no respondedores, ó coeficiente ADC significativamente inferior en los respondedores antes del tratamiento)

PET-TC

Cada vez más utilizado. Disminución del SUV significativamente más importante en los respondedores. Sería un buen examen para predecir los buenos respondedores. No es muy efectivo para distinguir los ypT0. Nos ocuparemos de su indicación al tratar la evaluación de la respuesta a RQT.

Por lo tanto, hemos visto como, la información y el rol del radiólogo dentro del equipo multidisciplinario es capital en cuanto a determinar el estudio óptimo en cada caso particular, aportar las imágenes y datos necesarios y realizar un informe detallado que permita optimizar el tratamiento. Recordemos que dichas terapias pueden depender de diferencias milimétricas.

- VI. ESTADIFICACION ACTUAL

Las estadificaciones tumorales buscan poder manejar un lenguaje común, ser de utilidad en la planificación terapéutica, establecer algunas indicaciones sobre el pronóstico y evaluar los resultados del tratamiento, facilitando además el intercambio de información.

El sistema de estadiaje para el cáncer de recto fue descrito originalmente en 1930 por Cuthbert E. Dukes. Propuso 3 estadíos, A, B y C, haciendo hincapié en la importancia de la diseminación linfática. Fue así que posteriormente subdividió el estadío C en C1 (ganglios regionales) y C2 (ganglios de la ligadura vascular).

En 1949, Kirklin, Dockerty y Waugh realizan una subdivisión del estado B en B1 y B2, posteriormente en 1954, Astler y Coller unifica ambas clasificaciones precedentes.

El cirujano francés Pierre Denoix, (Fig.38) del instituto Gustave Roussy, desarrolló la clasificación TNM para estadificación del cancer, luego propuesta a la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) quien la adopta en 1953, seguida por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) en 1959.

Fig. 38. Pierre Denoix

Entre 1960 y 1982 se publicaron las tres primeras ediciones de la clasificación TNM. La cuarta edición, se presentó en 1987.
Diez años más tarde, en 1997 se publica la 5ª edición que estuvo vigente hasta el 2002 con la aparición de la 6ª edición. Hoy en día utilizamos la 7ª edición de la clasificación de TNM de la UICC, vigente desde 2009.

Colon and Rectum Cancer Staging

7th EDITION

Definitions

Primary Tumor (T)

- **TX** Primary tumor cannot be assessed
- **T0** No evidence of primary tumor
- **Tis** Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria[1]
- **T1** Tumor invades submucosa
- **T2** Tumor invades muscularis propria
- **T3** Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues
- **T4a** Tumor penetrates to the surface of the visceral peritoneum[2]
- **T4b** Tumor directly invades or is adherent to other organs or structures[2,3]

Regional Lymph Nodes (N)[4]

- **NX** Regional lymph nodes cannot be assessed
- **N0** No regional lymph node metastasis
- **N1** Metastasis in 1–3 regional lymph nodes
- **N1a** Metastasis in one regional lymph node
- **N1b** Metastasis in 2–3 regional lymph nodes
- **N1c** Tumor deposit(s) in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic or perirectal tissues without regional nodal metastasis
- **N2** Metastasis in 4 or more regional lymph nodes
- **N2a** Metastasis in 4–6 regional lymph nodes
- **N2b** Metastasis in 7 or more regional lymph nodes

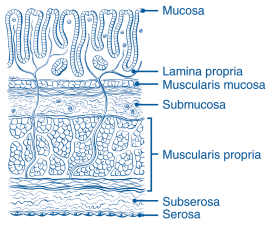
Distant Metastasis (M)

- **M0** No distant metastasis
- **M1** Distant metastasis
- **M1a** Metastasis confined to one organ or site (for example, liver, lung, ovary, nonregional node)
- **M1b** Metastases in more than one organ/site or the peritoneum

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS

Stage	T	N	M	Dukes*	MAC*
0	Tis	N0	M0	–	–
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1–T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3–T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2–T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1–T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3–T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1–N2	M0	C	C3
IVA	Any T	Any N	M1a	–	–
IVB	Any T	Any N	M1b	–	–

NOTE: cTNM is the clinical classification, pTNM is the pathologic classification. The y prefix is used for those cancers that are classified after neoadjuvant pretreatment (for example, ypTNM). Patients who have a complete pathologic response are ypT0N0cM0 that may be similar to Stage Group 0 or I. The r prefix is to be used for those cancers that have recurred after a disease-free interval (rTNM).
* Dukes B is a composite of better (T3 N0 M0) and worse (T4 N0 M0) prognostic groups, as is Dukes C (any TN1 M0 and Any T N2 M0). MAC is the modified Astler-Coller classification.



Notes

[1] Tis includes cancer cells confined within the glandular basement membrane (intraepithelial) or mucosal lamina propria (intramucosal) with no extension through the muscularis mucosae into the submucosa.

[2] Direct invasion in T4 includes invasion of other organs or other segments of the colorectum as a result of direct extension through the serosa, as confirmed on microscopic examination (for example, invasion of the sigmoid colon by a carcinoma of the cecum) or, for cancers in a retroperitoneal or subperitoneal location, direct invasion of other organs or structures by virtue of extension beyond the muscularis propria (that is, a tumor on the posterior wall of the descending colon invading the left kidney or lateral abdominal wall; or a mid or distal rectal cancer with invasion of prostate, seminal vesicles, cervix, or vagina).

[3] Tumor that is adherent to other organs or structures, grossly, is classified cT4b. However, if no tumor is present in the adhesion, microscopically, the classification should be pT1-4a depending on the anatomical depth of wall invasion. The V and L classifications should be used to identify the presence or absence of vascular or lymphatic invasion, whereas the PN site-specific factor should be used for perineural invasion.

[4] A satellite peritumoral nodule in the pericolorectal adipose tissue of a primary carcinoma without histologic evidence of residual lymph node in the nodule may represent discontinuous spread, venous invasion with extravascular spread (V1/2), or a totally replaced lymph node (N1/2). Replaced nodes should be counted separately as positive nodes in the N category, whereas discontinuous spread or venous invasion should be classified and counted in the Site-Specific Factor category Tumor Deposits (TD).

ajcc

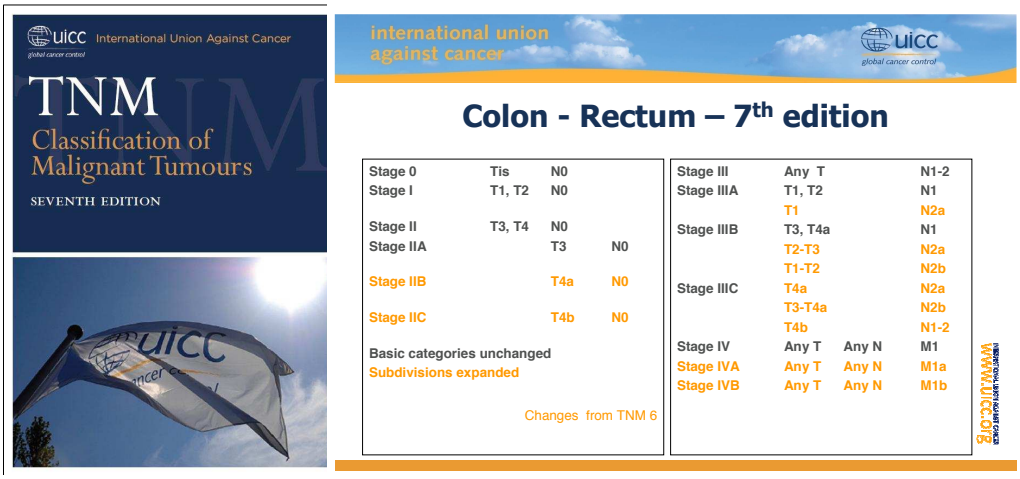
American Cancer Society

Financial support for AJCC 7th Edition Staging Posters provided by the American Cancer Society

Que cambios ha sufrido esta última edición?

Se distingue con el prefijo “c” (cTNM) cuando se hace referencia a la clasificación clínica. Cuando la misma se realiza luego del examen patológico de la pieza se emplea el prefijo “p” (pTNM), si la misma es posterior a neoadyuvancia, el prefijo “y” la identifica (ycTNM o ypTNM). Frente a la presencia de múltiples tumores sincrónicos, se utiliza el sufijo “m” (pTmNM), así como frente a una recurrencia tumoral se debe identificar con el prefijo “r” (rTNM)

Modificaciones de la última actualización TNM:



Desaparece el Mx. (Se indicará la ausencia o presencia de M como cM0, cM1 o pM1)
Los T4 se subdividen en T4a (tumor perfora la superficie del peritoneo visceral) y T4b (invasión directa o adherencia histológica a otro órgano o estructura)
La importancia de los depósitos tumores satélites se traduce en esta nueva clasificación, señalado como N1c.
El número de ganglios afectados, también genera impacto pronóstico y queda reflejado en esta nueva edición, subdividiendo los N en:

N1 (1 a 3 ganglios)
- N1a (1 ganglio)
- N1b (2-3 ganglios)

N2 (+ de 4 ganglios)
- N2a (4-6 ganglios)
- N2b (7 ó más ganglios)

En el Estadío II, aparecen nuevos subgrupos: IIA (T3N0), IIB (T4aN0), IIC (T4bN0)
En el Estadío III, El T4bN1 (previamente catalogado como IIIB) pasa a IIIC
- T1N2a (pasa del IIIC al IIIA)
- T1N2b, T2N2a-b, T3N2a, son reclasificados como IIIB

M1 se subdivide en M1a (metástasis en un único órgano) o M1b (metástasis en múltiples órganos).

El programa **SEER** (Surveillance, Epidemiology, and End Results) analiza su base de datos desde enero 1992 a diciembre 2004 de 35.829 pacientes con cáncer de recto y se compararon con los datos del análisis de un pool de cánceres rectales (3.791 pacientes).[80] (Tabla 4)

Tabla 4. Análisis SEER sobrevida del cáncer de recto

Table 4. Rectal SEER Analysis: 5-Year Relative and Observed Survival by TN Category of Disease in Patients With Invasive Cancer and Evaluable TN Category

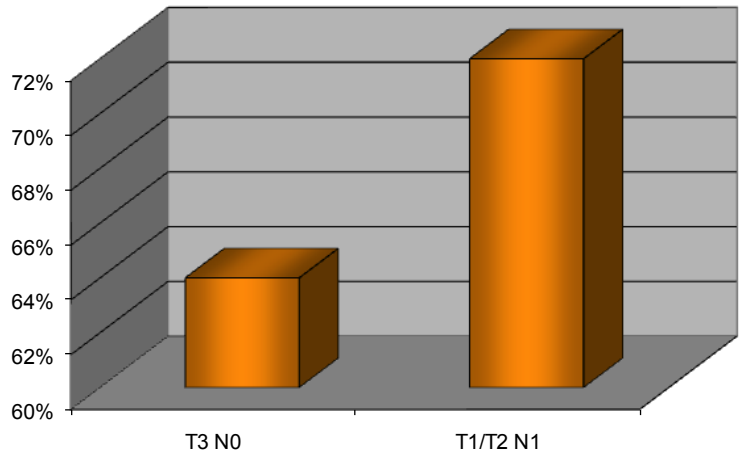
TN Category	No. Patients	SEER: 5-Year Relative Survival Rate (%)	SE (%)	TNM Stage (sixth edition)	Proposed TNM Stage (seventh edition)	SEER: Observed Survival Rate (%)	SE (%)
T1N0	3,348	96.6	0.9	I	I	81.4	0.8
T2N0	6,613	92.1	0.7	I	I	75.7	0.6
T3N0	10,615	78.7	0.7	IIA	IIA	64.0	0.5
T4aN0	818	69.2	2.4	IIB	IIB	55.7	1.9
T4bN0	769	53.6	2.5	IIB	IIC*	44.7	2.1
T1-2N1	2,008	85.1	1.4	IIIA	IIIA	72.1	1.2
T1N2a	62	82.7	7.0	IIIC	IIIA*	73.8	6.2
T2N2a†	302	67.7	4.0	IIIC	IIIB*	58.2	3.4
T3N1a	2,758	66.9	1.4	IIIB	IIIB	55.4	1.1
T4aN1a	218	65.6	4.6	IIIB	IIIB	53.2	3.7
T3N1b	3,029	59.7	1.3	IIIB	IIIB	49.7	1.1
T1N2b	24	59.3	14.6	IIIC	IIIB*	53.2	13.0
T4aN2a‡	199	53.1	4.8	IIIC	IIIC	44.3	4.0
T4aN1b	262	52.6	4.1	IIIB	IIIB	43.9	3.4
T3N2a	1,964	49.9	1.5	IIIC	IIIB*	42.5	1.3
T2N2b	120	46.2	5.8	IIIC	IIIB*	41.7	5.0
T3N2b	1,791	37.5	1.5	IIIC	IIIC	32.0	1.3
T4aN2b	198	28.5	4.0	IIIC	IIIC	24.5	3.4
T4bN1	423	28.5	2.9	IIIB	IIIC*	24.3	2.5
T4bN2a	156	22.1	4.3	IIIB	IIIC	18.5	3.6
T4bN2b	152	14.1	4.0	IIIC	IIIC	12.3	3.5

NOTE. Survival outcomes of 35,829 patients with invasive T1-4N0-2 rectal cancer are shown.
Abbreviation: SEER, Surveillance, Epidemiology, and End Results.
*Changes in substaging of stages II and III are based on expanded outcomes in SEER rectal/colon analyses.
†T2N2a rectal lesions did worse than colon T2N2a lesions; both categories are placed in stage IIIB.
‡T4aN2a rectal lesions did better than colon T4aN2a lesions; both categories are placed in stage IIIC.

Se confirma que los T1-2 N2 tienen mejor pronóstico que los T3-4N2, los T4bN1 mejor pronóstico que los T4 N2, T1-2 N1 similar a los T2N0 / T3N0, y T1-2 N2a similar a los T2N0/ T3N0 (T1N2a) o T4aN0 (T2N2a). El pronóstico para las lesiones T4a es superior que para T4b para cualquier N. El número de ganglios afectados altera el pronóstico.

En suma, este análisis valida el cambio de estadío de las lesiones T1-2 N2 pasándolas de IIIC a IIIA o IIIB y las T4bN1 de IIIB a IIIC.

Tabla 5. Sobrevida global a 5 años. Gunderson et al 2010



La sobrevida según las categorías TN sugieren una compleja interacción biológica entre la profundidad de invasión tumoral y el estatus ganglionar.

Esta nueva clasificación no incluye una subdivisión de los T3 propuesta por Hermanek y con actual traducción y utilización en RNM.[81]

De acuerdo a la profundidad de invasión mesorrectal se los divide de la siguiente manera:

- T3a: < 1 mm.
- T3b: Entre 1 y 5 mm.
- T3c: Entre 5 y 15 mm.
- T3d: > de 15 mm.

Las lesiones T3 con compromiso extramural mayor a 5 mm mostraban mayor recurrencia local que aquellas con un compromiso menor a 5 mm. Esto también se traducía en una menor tasa de supervivencia a 5 años.(Tabla 6) Shin[82] muestra en su análisis retrospectivo de 291 pacientes con tumores de recto T3 una diferencia en la sobrevida libre de enfermedad a 5 años mayor para los T3a-b (77,6%) vs los T3c-d (55,2% p<0,001). Esto permite asimilar a los T3 a-b con los T2 en cuanto a su comportamiento biológico. (Fig. 39)

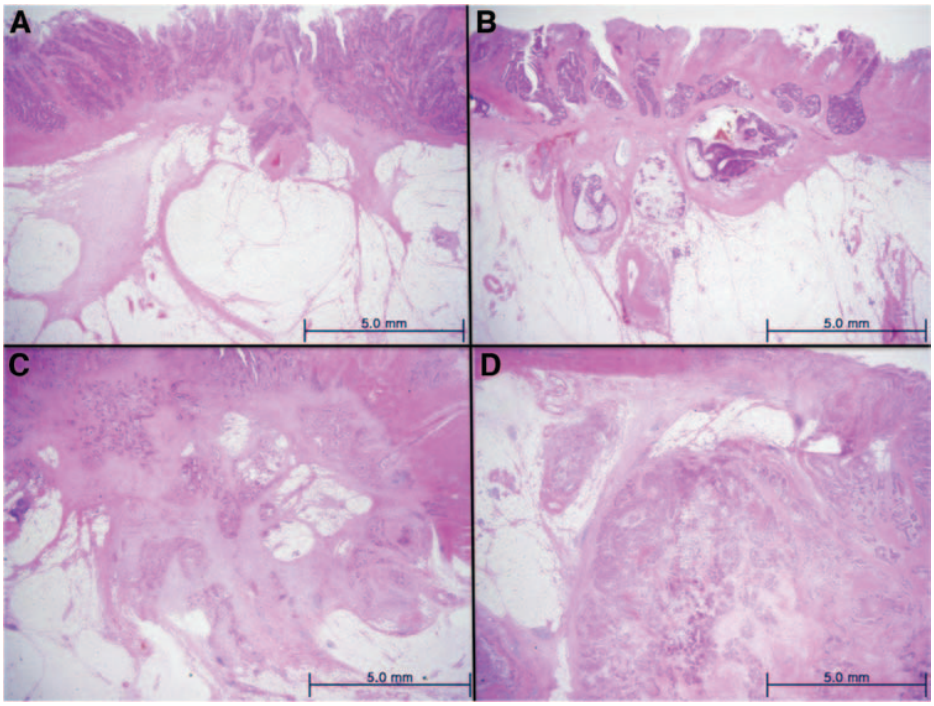


Fig.39. Sub-clasificación microscópica de los cánceres de recto T3 según profundidad de invasión mesorrectal. A. T3a <1mm, B. T3b entre 1y 5mm, C. T3c entre 5 y 15 mm, D. T3d > 15 mm. Tomado de Dis Colon Rectum, (2012) Vol 55:1220-1228

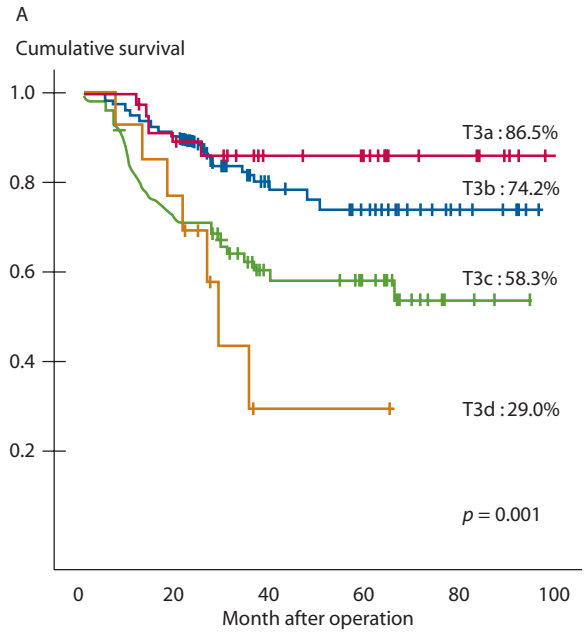


Tabla 6. Gráfica que muestra sobrevida de acuerdo al grado de invasión en mesorrecto en estadio T3. Tomado de Shin et al.Dis Colon Rectum, (2012) Vol 55:1220-1228

Se incluyeron además en esta edición TNM, nuevos factores pronósticos sitio-específicos:

1- CEA preoperatorio o pre-tratamiento
2- Depósitos tumorales discontinuos (TD)
3- Grado de regresión tumoral
4- Margen circunferencial radial (surgical clearance)
5- MSI (inestabilidad microsatelital)
6- Invasión perineural (PN)
7- Mutación KRAS

Estos marcadores moleculares no son imprescindibles para la estadificación, pero sí clínicamente significativos

DOWN-STAGING Y DOWN-SIZING

El down-staging (disminución de estadío) y el down-sizing (disminución de tamaño) son dos parámetros útiles en la objetivación de la respuesta tumoral al tratamiento de inducción.
El down-staging corresponde a la diferencia de estadío T o N antes del tratamiento evaluado por ecoendoscopía, (uTNM) o por RNM y después del tratamiento evaluado por el patólogo.
El down-shifting refiere a un cambio en menos en la clasificación T o N, sin generar un cambio en el estadío tumoral.

REGRESION TUMORAL

La regresión tumoral corresponde a la destrucción de las células tumorales por el tratamiento neoadyuvante. La evaluación de esta regresión es diferente de la evaluación de estadío ypTNM, ya que puede variar para un mismo estadío. Por ejemplo, un mismo estadío ypT3 puede caracterizarse por algunas células tumorales persistentes aisladas en el tejido adiposo perirrectal o por el contrario por un abundante residuo tumoral que se extienda sobre todo el espesor de la pared e infiltre la grasa. Para un mismo nivel de infiltración existirá en el primer caso una buena respuesta histológica y en el segundo una respuesta escasa o nula.

La regresión histológica se evalúa de manera semi-cuantitativa, evaluando el porcentaje de células viables y el porcentaje de fibrosis o coloide resultante de la destrucción parietal.

Existen respuestas particulares al tratamiento neoadyuvante. La respuesta coloide es una de ellas y puede observarse en los adenocarcinomas de recto. Son lagos de mucina, conteniendo células adenocarcinomatosas o acelulares. Esta respuesta se da con una frecuencia que puede alcanzar el 30%. El impacto pronóstico de este tipo de respuesta es aún discutido.

Rullier et al.[83] señalan un pronóstico intermedio entre los respondedores y los no respondedores, baja tasa de recidivas locales (3%) pero evolución metastásica en 28%.

Shía et al.[84] no llegan a esa conclusión y muestran que una respuesta coloide acelular tenía un excelente pronóstico, comparable a los ypT0 o ypT1 sin respuesta coloide.

Para el CAP (Colegio Americano de Patólogos), una respuesta coloide acelular debería considerarse como una respuesta histológica completa.[85]

Cuando este tipo de respuesta se observa en los ganglios[86], y es acelular se relaciona a un mejor pronóstico. Sin embargo, este hecho, no está contemplado en las clasificaciones actuales que sólo integran la respuesta sobre el tumor primitivo.

Otro tipo de respuesta a la neoadyuvancia que puede verse, es la presencia de islotes de células tumorales que expresan marcadores endócrinos como la Cromogranina, pudiendo tratarse de una respuesta a la citotoxicidad inducida por el tratamiento neoadyuvante.[84]

El patólogo, ocupa actualmente un lugar de privilegio para estimar de forma objetiva el impacto de los tratamientos de inducción.

A su vez, va a ser llevado a cumplir un rol capital para definir mejor la respuesta histológica completa, parámetro pronóstico emergente y fundamental de evaluación de un tratamiento dado.[87]

Esta respuesta histológica completa, se acompaña de una baja tasa de ganglios metastásicos, pudiendo llevar a realizar una estrategia conservadora (exéresis transanal de espesor parietal completo ó hasta una conducta quirúrgica abstencionista con vigilancia estrecha como propone Habr-Gama).[88,89]

Por lo tanto, actualmente, el patólogo deberá definir con piezas "parciales", post neoadyuvancia, la presencia o no de una esterilización tumoral marcando una conducta que condicionará la preservación o no del órgano.

Estas opciones se inscriben en el marco del *"desescalamiento"* terapéutico en los muy buenos respondedores.[90,91]

Otro desafío para el patólogo será establecer factores predictivos de respuesta a la RQT (Biomarcadores).

De esa manera la selección estratégica de los tratamientos será "a la carta".

GRADO DE REGRESION TUMORAL (TRG)

Se recomienda realizar un relevamiento de al menos 5 bloques a nivel del sitio tumoral, y para aquellos tumores que midan menos de 3 cm o en caso de ausencia de tumor residual, incluir la totalidad de la lesión o la cicatriz.

Existen varias clasificaciones, siendo la de Dworak[92] una de las más antiguas.

Conllevan de 3 a 5 grados, yendo desde la respuesta completa a la ausencia de respuesta, con los diferentes pasos intermedios.

Sin embargo, existen dificultades ya que las distintas clasificaciones tienen orden inverso de graduación. Un TRG 5 es zona tumoral masiva con ausencia de fibrosis, TRG 4 zona tumoral mayoritaria con presencia significativa de fibrosis y un Dworak 4 es una respuesta completa. (Tabla 7)

Tabla 7. Se muestran las diferentes clasificaciones que permiten evaluar la regresión tumoral de los cánceres de recto luego de neoadyuvancia

RCRG original [53]		Mandard
	RCRG1	Stérilisation complète ou foyers microscopiques résiduels, avec fibrose marquée
	RCRG2	Fibrose marquée mais lésion macroscopique présente
	RCRG3	Peu ou pas de fibrose, avec lésion macroscopique majeure
m-RCRG [21]		
	m-RCRG1	Les aspects macroscopiques peuvent être variés. L'analyse microscopique ne montre pas de résidu tumoral dense, mais peut identifier des foyers de cellules tumorales dispersées représentant moins de 5% de la zone lésionnelle. Des flaques de mucine peuvent être présentes, mais ne contiennent pas de cellules tumorales.
	m-RCRG2	Les aspects macroscopiques peuvent être variés. L'analyse microscopique montre un résidu tumoral et de la fibrose. Le résidu tumoral représente entre 5 et 50% de la zone lésionnelle.
	m-RCRG3	Les aspects macro- et microscopiques sont similaires aux cas pour lesquels il n'a pas été instauré de traitement néo-adjuvant. Le résidu tumoral représente plus de 50% de la zone lésionnelle. De la fibrose peut être présente, mais dans des proportions équivalentes à celles constituant une stroma réaction desmoplasique, lorsqu'aucun traitement néo-adjuvant n'a été instauré.
TRG [54]		Williams, Quirke
	TRG1	Absence de cellules tumorales viables
	TRG2	Cellules tumorales isolées ou sous forme de petits clusters
	TRG3	Fibrose majoritaire avec présence de nombreux foyers tumoraux
	TRG4	Zone tumorale majoritaire avec présence significative de fibrose
	TRG5	Zone tumorale massive. Absence de fibrose
système RCPath [55]		Royal College Pathologist
	RCPath A	Absence de cellules tumorales résiduelles et/ou flaques de mucus acellulaire
	RCPath B	Reliquat tumoral minime (rares foyers tumoraux « microscopiques » difficilement identifiables)
	RCPath C	Absence de signe de régression marquée
Grade de Dworak [31]		Dworak
	Dworak 0	Absence de signe de régression
	Dworak 1	Tumeur majoritaire avec fibrose et/ou mucine
	Dworak 2	Fibrose ou mucine majoritaire, quelques cellules ou structures tumorales
	Dworak 3	Très rares cellules tumorales avec fibrose et/ou mucine majoritaire
	Dworak 4	Réponse complète : absence de cellules tumorales, fibrose et/ou mucine uniquement

RCRG: rectal cancer regression grading; m-RCRG : modified rectal cancer regression grading; TRG: Tumor Regression Grade; système RCPath: Royal College of Pathologists system.

El Colegio Americano de Patólogos (CAP) propone en 2010,[95] un sistema de graduación de regresión tumoral, siendo adoptado por el Departamento de Patología de la Cleveland Clinic en 2011. (Tabla 8)

Tabla 8. Sistema de graduación de regresión tumoral del CAP y adoptado por Cleveland Clinic

AJCC/CAP	Características	Número de pacientes	Sobrevida global a 5 a	Sobrevida libre de enfermedad a 5 a	Recurrencias a 5 a
Grado 0	**Respuesta completa** (no células cancerígenas viables)	105 (19,5%)	89%	85%	7%
Grado 1	**Respuesta moderada** (únicos o pequeños grupos de células cancerígenas)	153 (28,4%)	74%	64%	18%
Grado 2	**Respuesta mínima** (cancer residual rodeado de fibrosis)	181 (33,6%)	63%	54%	25%
Grado 3	**Pobre respuesta** (extenso tumor residual)	99 (18,4%)	40%	33%	33%

Mace A, et al. Dis Colon Rectum Vol 58:1 (2015)

Su ventaja es de poder ofrecer a corto plazo una muy buena referencia que testimonie la radio y quimio-sensibilidad a demás de la disminución de estadío (down-staging)

Sin embargo, las clasificaciones actuales no toman en consideración los fenómenos de regresión vinculada a los ganglios linfáticos. Estos cuando son metastásicos, pueden mostrar lesiones de regresión parcial o total (esterilización).

Tampoco consideran el tiempo transcurrido entre la finalización de la neoadyuvancia y el estudio de la pieza, fenómeno que analizaremos en un siguiente capítulo.

La combinación de la regresión conjunta del tumor primitivo y los ganglios correspondientes podría quizás reflejar mejor el impacto de los tratamientos de inducción.

MARGEN DE RESECCION CIRCUNFERENCIAL

El margen circunferencia radial (MCR) está definido por la distancia que separa el punto de infiltración tumoral más profundo del límite de resección quirúrgica circunferencial.

Para el cáncer de recto, la calidad de la técnica quirúrgica es un factor clave en el éxito quirúrgico, y en la aparición de recaídas locorregionales y sobrevida a largo plazo. Para definir al MCR como negativo se requiere una distancia mayor a 1 mm. Un margen inferior al milímetro es considerado un MCR positivo.[93]

Para un óptimo control y resultado deben manejarse determinadas premisas.[91,94]

La pieza de resección rectal debe ser entregada al patólogo, en fresco, no abierta, par poder apreciar el estado del mesorrecto.

De allí surgirán las 3 categorías (Tabla 9):

- mesorrecto completo (A)
- mesorrecto casi completo (B)
- mesorrecto incompleto (C)

A B C

Tabla 9. Clasificación de Quirke sobre la integridad del mesorrecto luego de resección anterior.

	Completo Grado 3	Casi completo Grado 2	Incompleto Grado 1
Aspecto del mesorrecto	intacto, liso	moderadamente espeso, irregular	poco espeso
Lesión del mesorrecto	< 5 mm	> 5 mm y muscular no visible	muscular visible
Efecto de cono	ausente	moderado	presente
Margen de resección circunferencial	lisa, regular	irregular	irregular

Tomado de Parfitt et al. 2007 J Clin Pathol

El mesorrecto resecado, debe ser entintado en toda su superficie para la evaluación posterior del MCR. Luego la pieza debe tener un tiempo de fijación en formol suficiente (48 hs). (Fig. 40 y 41).

Este evento, testimonia y audita la calidad de la cirugía.

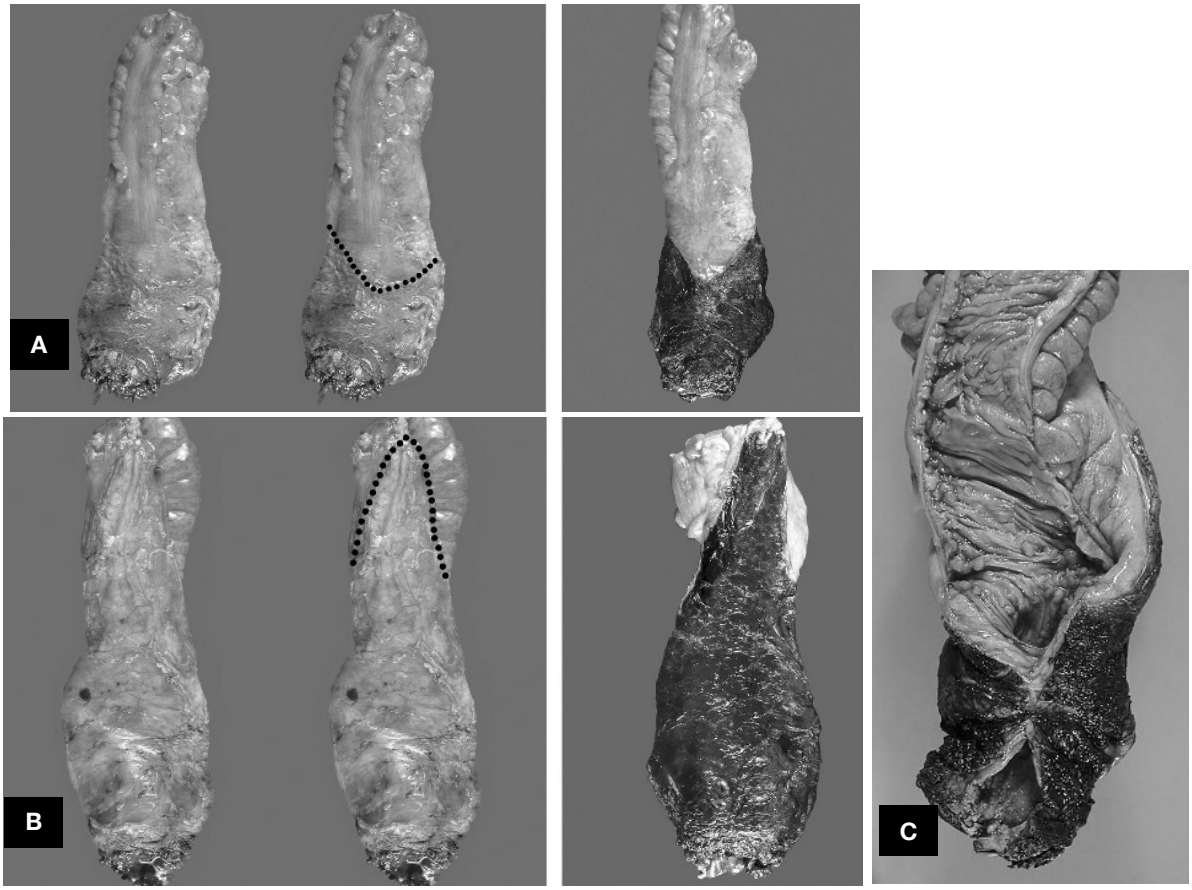


Fig.40. Entintado del mesorrecto en su cara anterior A, y posterior B. previo a la fijación. Tras el entintado, C. apertura de la pieza proximal y distalmente al tumor dejando intacto sector tumoral. Tomado Parfitt JR, Driman DK (2007) J Clin Pathol 60:849–55.

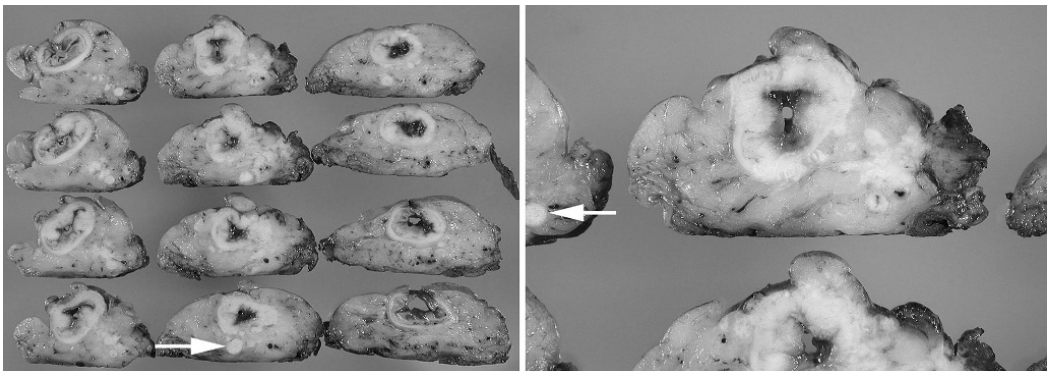


Fig. 41. Secciones transversales del mesorrecto entintado que permiten apreciar la distancia entre depósitos tumorales (flecha blanca) y MCR.Tomado Parfitt JR, Driman DK (2007) J Clin Pathol 60:849–55.

- VII. EL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO Y EL FACTOR CIRUJANO

Ya hemos visto gran parte de los cambios que se han producido en los últimos 30 años. El crecimiento, especialización y sub-especialización que ha demostrado cada disciplina. La importancia de contar con un equipo integrado en el que cada especialista aporte con máxima precisión su diagnóstico o enfoque, garantizará los mejores resultados finales y la seguridad terapéutica.

Varios estudios han demostrado la importancia tanto del volumen como la especialización, demostrando el impacto en los resultados a corto y largo plazo, fundamentalmente en términos de recidiva locorregional y sobrevida de los pacientes operados por cancer de recto.[96,97,98,99] Otros estudios sugieren que puede ser la estructura y organización más que el cirujano lo que origina los buenos resultados.

El Stockholm Colorectal Cancer Study Group, comprobó la disminución del número de recidivas locales cuando se somete a los cirujanos a un aprendizaje en la extirpación total del mesorrecto.[100]

En el estudio de la Asociación Francesa de Cirujanos (AFC) de 2009, sobre 1294 cirugías resectivas por cáncer de recto, la mortalidad postoperatoria era de 2,4%. La misma era mayor en los centros de bajo volumen comparados a los de alto volumen (4% vs 1%). Esa diferencia era más marcada cuando se analizaba por franja etaria, siendo en el paciente joven menor de 65 años de 0,3% en centros de alto volumen vs 3% en los de bajo volumen.[101]

El estudio norteamericano de Hodgson et al. analiza 7257 pacientes con cirugía por cáncer de recto en 367 hospitales de California. El 60% (221) de los hospitales tenían menos de 7 procedimientos por año, y un 8% (29) más de 20 al año. Muestra una menor probabilidad de colostomía definitiva (29,5% vs 36,6%) en los centros de alto volumen y una mortalidad operatoria menor (1,6 vs 4,8%) en los centros que tratan más de 20 casos al año.[102]

El número de 20 cirugías resectivas por año parecería ser el valor de base a partir del cual una disminución de las complicaciones per y postoperatorias comenzarían a observarse.

El impacto del volumen sobre la mortalidad postoperatoria luego de exéresis rectal por cáncer fue confirmada en una revisión de la literatura realizada por Van Gijn et al.[103]

El cirujano es una variable pronóstica independiente en los resultados de la cirugía del cáncer de recto. Representa un papel clave en el tratamiento con intención curativa, tanto en la indicación como en la técnica quirúrgica (MCR y calidad del mesorrecto.

La asistencia de estos pacientes en el marco de equipos multidisciplinarios, genera un incremento de volumen de intervenciones por cirujano, mejorando significativamente los parámetros de resecabilidad con intención curativa, la tasa de cirugía conservadora de esfínteres, las recidivas locales y la sobrevida, especialmente tras las resecciones anteriores de los cánceres de recto subperitoneales.[104]

Luján et al.[105] realizan un estudio comparativo retrospectivo en 194 pacientes intervenidos en forma consecutiva de cáncer de recto y sometidos a RQT preoperatoria. Se subdividieron en 2 grupos según el tipo de cirujano que realizaba la intervención. Grupo I (cirujanos con más de 12 intervenciones al año, como cirujano principal o ayudante), 3 cirujanos con 101 pacientes, y Grupo II (menos de 12 intervenciones al año como cirujano principal o ayudante), 16 cirujanos con 93 pacientes. Esta división se realizó siguiendo las recomendaciones de Hermanek et al, quienes estiman que un volumen de 1 a 2 intervenciones por mes de cáncer de recto son necesarias para obtener resultados adecuados a corto y largo plazo.[106]

En el GI se realizó una cirugía conservadora de esfínteres en el 77% de los pacientes y en el GII, en el 52% ($p<0,001$), presentaron recidiva local el 3,5% en el GI y el 11,3% en el GII ($p=0,054$) (Tabla 10)

Tabla 10. Tipo de cirugía

	Grupo I (n=101)	Grupo II (n=93)	p
Colostomía, n (%)	5 (5)	5 (5)	0,001
Resección anterior, n (%)	78 (77)	48 (52)	
Abdominoperineal, n (%)	18 (18)	40 (43)	
Ileostomía, n (%)	4 (4)	6 (6)	0,000

Tomado de Luján et al. Cir Esp. 2006;79:89-94.

La experiencia del cirujano colorrectal es un factor decisivo y fundamental en los resultados, con la valoración de las complicaciones, la incidencia de cirugía conservadora de esfínteres y la recidiva local. Es por ello que este tipo de pacientes deberían ser intervenidos por cirujanos con suficiente experiencia, pertenecientes a una unidad de cirugía colorrectal, que realizan este tipo de intervenciones de una forma cotidiana y habitual, y no por cirujanos que la realizan de forma aislada y ocasional. De no existir estas unidades especializadas, se debería formar a algún miembro del equipo en el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto para mejorar los resultados en esta patología.

- VIII. BASES DEL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE.

- ¿COMO AUMENTAR LAS RESPUESTAS COMPLETAS?

La radioquimioterapia (RQT) neoadyuvante en cáncer de recto permite mejorar el control local y disminuir el riesgo de recidiva locorregional (RLR) después de cirugía. Es recomendada para tumores T3-T4 y/o N+ de recto medio o bajo.

Se plantea discutirla en los T4 de recto alto y en los T2N0 de recto bajo (cuando se plantea la posibilidad de preservación esfinteriana)

Hemos visto cómo, el manejo del cáncer de recto sufrió grandes cambios en los últimos 25 años:

- Excéresis total mesorrectal (TME)

- Radioterapia (RT)

- Radio-Quimioterapia (RQT)

Esto, permitió modificar ampliamente las tasas de recidiva locorregional (RLR) de aproximadamente 30% en los inicios de los 90´ a cifras de menos del 10% actualmente.[107]

El adenocarcinoma de recto es un tumor poco radiosensible, sin embargo, desde los años noventa, varios trabajos sugieren que la asociación de radioterapia a la cirugía disminuía la tasa de recidivas locorregionales observadas.

En 2001, un estudio Holandés muestra que la asociación RT-Cirugía (25 Gy en 5 días) disminuía a la mitad la tasa de recidiva local con respecto a la cirugía sola, aún en caso de TME.[108]

En 2006, 2 estudios,[109,110] demuestran que la asociación de quimioterapia concomitante a una RT larga aumenta la respuesta tumoral y disminuye aún más la tasa de recidiva local (hasta 8,1%) a 5 años.

La dificultad en lograr el margen de seguridad circunferencial está dado en que se trata de un plano FIJO (disección extrafascial por fuera del “fascia recti”) dejando muy poco espacio a la extensión lateral.

Las recomendaciones actuales proponen realizar una RQT neoadyuvante para los adenocarcinomas T3-T4 y/o N+ de recto medio y bajo. Dentro de este grupo, aquellos T3N0 con invasión limitada del mesorrecto y MCR mayor a 1 mm (buen pronóstico) podrían recibir únicamente RT preoperatoria de esquema corto (5x5 Gy en 5días) o inclusive cirugía de inicio. Esto debe tomarse cuidadosamente ya que sabemos que un margen de 2 o 3 mm del MCR tiene mejor resultado oncológico que un margen de sólo 1 mm. Además es difícil tener la certeza de asegurar una TME perfecta. Por eso se cree conveniente seguir recomendando la RQT para todos los tumores T3N0 de recto medio y bajo.[111]

En la topografía del recto bajo, la RQT neoadyuvante podría indicarse en aquellos T2N0 que podrían requerir una AAP.

El estudio de Quah, sugiere que es el TNM post-neoadyuvancia el que mejor se correlaciona con el pronóstico a largo plazo.[112]

Esto permitiría reconsiderar la indicación de una amputación abdominoperineal en caso de muy buena respuesta tumoral en recto bajo.

Cómo aumentar la respuesta a la neoadyuvancia?

La RQT neoadyuvante permite en un 10-30% una esterilización tumoral completa, o respuesta patológica completa (pCR), definida como la ausencia de células tumorales viables.

Los pacientes con pCR tienen mejor pronóstico, con beneficios en: sobreviva global, sobrevida sin recidiva, menor tasa de recidiva local y metástasis a distancia.[87]

La eficacia de la RQT está ligada al volumen tumoral, siendo más eficaz cuanto más pequeño es el tumor. García-Aguilar realiza un estudio de fase II, incluyendo pacientes con tumores de recto distal T2N0. Son tratados mediante RQT neoadyuvante (50 Gy + 5-FU + oxaliplatino) y posteriormente resección local. Si el estudio anátomopatológico informaba ypT3 o N+, se realizaba cirugía radical con TME. Obtuvo un 44% pCR y una tasa de down-staging de 64%. A pesar de ello informa una mala tolerancia a la RQT (39% complicaciones G 3 y 4 con la RT y 63% complicaciones ligadas a la cirugía).[113]

En ese contexto de buscar mayores posibilidades de respuesta, se han intentado identificar posibles biomarcadores como predictores de la misma. Se estudiaron genes como el p53, KRAS, EGFR (epidermal growth factor receptor). La presencia de EGFR se veía asociada a una tasa más importante de respuesta completa, así como la presencia de la forma salvaje del KRAS. Por el contrario, García-Aguilar muestra que la asociación de mutación del p53 + mutación del KRAS + CCND1 + MTHFR, se asocian a una tasa de respuesta patológica completa (pCR) muy baja (3%).[114]

Esto sería un intento de establecer una **cédula de identidad** del tumor.

Estrategias para aumentar las respuestas completas

La búsqueda de obtener un aumento de las respuestas completas ha sido motivo de interés en los últimos años. Numerosos estudios han analizado distintas modificaciones, algunos aplican mayores dosis de radioterapia, otros más fraccionamiento, o modificaciones en los esquemas de quimioterapia, con más combinaciones de drogas o modificando los plazos de espera entre la neoadyuvancia y la cirugía. Analizaremos brevemente algunas de esas opciones.

RADIOTERAPIA

Más radioterapia?

A mayor dosis de RT mayor respuesta. Aumentando la dosis (escalamiento) de 40 a 50 Gy lograban de 15 a 33% de pCR.[115]

Estos resultados se confirman en 2 ensayos fase II del Radiation Therapy Group Trial.[116,117]

En el primero, el grupo (RQT 50,4 Gy + Capecitabine + Irinotecan) mostraba una tasa de respuesta patológica completa (pCR) de 10%. En el segundo, el incremento de radioterapia (RQT 55-60 Gy + Capecitabine + Irinotecán) obtenía una tasa de pCR 28%.

Las dosis de RT preoperatorias están limitadas a 60-65 Gy, aunque se han descrito en caso de recividas pelvianas dosis que llegan a 90 Gy de re-irradiación (50,4 + 40 Gy). En el 50% de estos casos era seguido por cirugía de rescate sin aumento significativo de morbilidad mayor.[118]

Más fraccionamiento?

La dosis administrada por sesión y el intervalo entre sesiones logra resultados diferentes.

Wang et al, en una serie de 271 pacientes con esquema de RQT con dosis de 40 Gy en 4 semanas con fracciones de 2,5 Gy, obtiene tasas de pCR de hasta 49% en tumores no fijos.[119]

Derdel et al, comparan 2 grupos de pacientes.[120] Un grupo (G1) RT convencional de 45-50 Gy con dosis de 1,8 Gy por fracción y otro (G2) con RT de 40 Gy con dosis de 2,5 Gy por fracción. En el Grupo 2 la tasa de pCR fue de 20% vs 0% en el Grupo1.

QUIMIOTERAPIA

Más combinaciones?

La adición de oxaliplatino en planes de neoadyuvancia no demostró mejores resultados en cuanto a pCR, tampoco aumento de la sobrevida global pero si aumentos significativos de la toxicidad, por lo cual actualmente no está recomendado.[121,122]

De la misma forma, la asociación del Irinotecán a la RQT no modificaba la tasa de pCR con respecto al grupo de RQT con 5-FU convencional.[11]

El complemento de terapias biológicas (Bevacizumab) fue estudiado en el ensayo de fase II de Velenik et al. Combinan Bevacizumab + RQT (50,4 Gy + Capecitabine). La pCR fue de 13% sin toxicidad mayor, pero con una tasa de complicaciones postoperatorias muy alta de 62,3% (11,7 % fístulas, y 10% de complicaciones que requirieron cirugía).[123]

Aumentar el intervalo de espera para la cirugía luego de RQT?

El estudio del intervalo óptimo viene siendo estudiado hace varios años. En 1999 Francois et al. comparan un intervalo de 2 semanas contra un intervalo de 6 a 8 semanas para la cirugía luego de RQT. En el grupo de intervalo largo se encontró una tasa superior de respuesta tumoral (72% vs 53% p=0,07).[124]

El estudio de Kalady et al en 2009,[125] divide una cohorte de 242 pacientes tratados con RQT neoadyuvante y cirugía en 2 grupos. Un grupo, con respuesta histológica completa (pCR) y otro grupo con residuo tumoral (no-pCR). 58 pacientes tuvieron pCR (24%). Comparando ambos grupos, el único criterio que influía en la tasa de pCR era el intervalo entre la RQT y cirugía.

Los operados antes de las 8 semanas tuvieron una tasa de pCR del 16% vs 32% los operados después de las 8 semanas. No se demostró beneficio luego de las 12 semanas.

Más espera con más QT?

Se han testeado nuevos protocolos, agregando ciclos y combinaciones de agentes quimioterápicos. Chua et al. emplean un protocolo de CAPOX (capecitabine + oxaliplatino) por 12 semanas previo a la RQT, cirugía y luego capecitabine monodroga en postoperatorio por 12 semanas. Lo emplearon sobre tumores de mal pronóstico (T4, N2, T3 voluminosos que invaden mesorrecto más de 5 mm, MCR menor de 1 mm). Se obtuvo una pCR en 20% de los casos lo que significó una buena respuesta para estos casos seleccionados.[126]

García-Aguilar et al proponen agregar QT con 2 ciclos de FOLFOX en el intervalo entre la RQT y la cirugía. Compararon 2 grupos no randomizados:

Grupo 1. Protocolo clásico de RQT y cirugía a las 6 semanas.

Grupo 2. Protocolo de RQT, luego 2 ciclos de FOLFOX y cirugía entre las 3 y 5 semanas de finalizada la quimio.

En el Grupo 2, la pCR fue de 25%, en el Grupo 1, 18% (p=0,02).

Se critica, que es poco demostrable cual es el efecto real de la QT ya que se trata de grupos comparados no homogéneos e intervalos diferentes entre la cirugía y la finalización de la RQT (11 semanas G2 vs 6 semanas G1).

Por otro lado, Habr-Gama et al, aplica un protocolo de 45 Gy de radiación con dosis diarias de 1,8 Gy seguido por un boost de 9 Gy al tumor primario y el tejido perirrectal (54 Gy total). Al mismo tiempo, los pacientes reciben tres ciclos de bolos de 5-FU (450 mg/m2) y una dosis fija de 50 mg de leucovorin durante tres días consecutivos cada tres semanas. Después de la finalización de la radioterapia los pacientes reciben tres ciclos idénticos adicionales de

quimioterapia cada tres semanas (21 días) durante nueve semanas. Se realiza la re-evaluación de la respuesta del tumor a las 10 semanas de finalizar la radiación.[128,160](Fig. 42)

En un informe preliminar de esta serie incluyendo cánceres de recto distal T2/T3, la tasa sostenida de respuesta clínica completa (más de 12 meses) fue de 65%, con un aumento significativo en las tasas de toxicidad relacionados con la quimioterapia. Estas cifras de respuesta clínica completa (cCR) disminuyeron posteriormente al ampliar el número de pacientes incorporados a la serie, pero manteniéndose por encima del 50%.

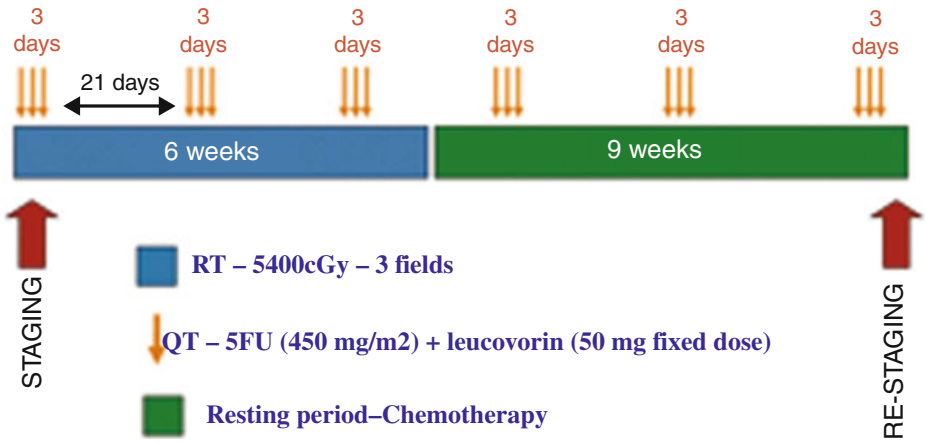


Fig. 42. Régimen de radioquimioterapia extendida. Habr-Gama et al.Springer Science & Business Media, 2012

- IX. RESPUESTA CLINICA COMPLETA. ¿QUE OPCIONES TENEMOS?

El tratamiento estándar del cáncer de recto es la resección quirúrgica radical.
La preservación de órgano es hoy por hoy un desafío y una inquietud creciente en el cáncer de recto luego de RQT neoadyuvante.

Un punto de discusión y controversia sigue siendo actualmente, que conducta debemos adoptar frente a una respuesta clínica completa luego de un tratamiento neoadyuvante quimiorradiante para un cáncer de recto subperitoneal. En muy pocos años pasamos del concepto “tumor que se tacta, se amputa” a conductas que intentan de varias formas, preservar el esfínter sin sacrificar radicalidad oncológica.
La conducta aceptada como estándar, sigue siendo la cirugía resectiva radical oncológica con exéresis mesorrectal total (o parcial según la topografía). No obstante, esta conducta tiene en un porcentaje de casos de entre 10-30% una respuesta patológica completa (ypT0 N0), arrastrando consecuencias post-quirúrgicas funcionales y morbimortalidad propia no despreciable.
Esta inquietud, genera la aparición de otras conductas que están intentando demostrar su validez y aplicación.

Para ello creemos que es estratégico y capital unificar y aclarar determinados conceptos y definiciones.
Es un error frecuente hoy en día a nivel de la bibliografía, partir de supuestos similares pero que al hacer un análisis más profundo encuentra definiciones o bases diferentes. De una definición no precisa o incorrecta de la respuesta clínica completa (clinical complete response (cCR)) puede surgir una alta tasa de recaídas posteriores y por lo tanto concluir de manera errónea acerca de una conducta de esperar y observar.[129]

El éstandar actual de tratamiento del cáncer de recto avanzado subperitoneal (T3-4 N+) se basa en un tratamiento neoadyuvante de inducción de radioterapia asociada a quimioterapia en base a fluoropiridinas, seguida de un tratamiento quirúrgico radical.

No obstante, dicho tratamiento no está exento de morbilidad postoperatoria (20-30%)(sepsis pelviana, hemorragia, oclusión) y mortalidad (2-4%) como ya ha sido mencionado.[108,130]

Trastornos de la esfera genitourinaria y sexuales, asociados a un síndrome de resección anterior (25-50%) y un estoma transitorio o definitivo son algunas de las consecuencias derivadas de dicho tratamiento.[131]

Por otra parte, el creciente desarrollo de las terapias combinadas neoadyuvantes ha ofrecido mejores respuestas tumorales con menor morbilidad asociada.

Dentro de esas respuestas, un número no despreciable de pacientes (10-20%), logran una respuesta clínica completa (cCR) a la neoadyuvancia.[132]

Es allí cuando nos enfrentamos a la encrucijada de definir cual será el mejor camino a seguir, cirugía radical oncológica? biopsia de espesor parietal completo? o esperar y observar incluyendo dichos casos dentro de un protocolo institucional estricto?(Fig.43)

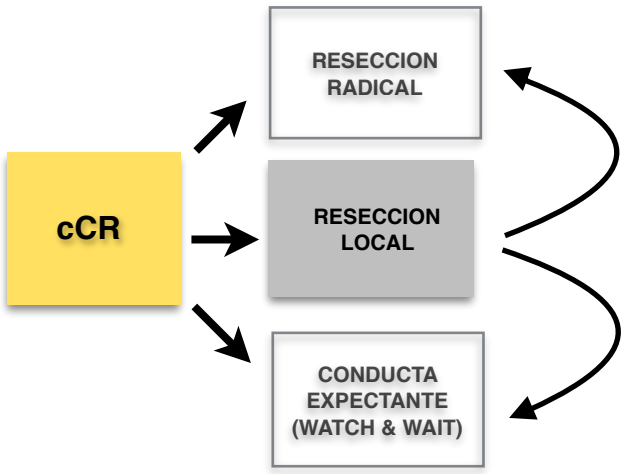


Fig.43. Opciones posibles frente a una respuesta clínica completa (cCR)

Se argumentan a favor y en contra de la conducta expectante razones éticas.
La pregunta es: ¿que es más ético? ¿esperar frente a una cCR asumiendo algunos riesgos u operar sistemáticamente a los buenos respondedores afectando en mayor o menor grado su calidad de vida a riesgo de no encontrar tumor en la pieza operatoria (ypT0N0)?

Como menciona Weiser, cuando un cirujano recibe un informe de respuesta patológica completa, presenta sentimientos encontrados. Por un lado, el sentimiento placentero sabiendo que la respuesta completa a la neoadyuvancia se asocia con un mejor pronóstico, con una tasa de sobrevida de 85-90% a los 5 años.
Pero por otro lado, aparece también una sensación de frustración e incluso de remordimiento: ¿Tuvo esta resección quirúrgica mayor algún otro valor que el de aportar la prueba de la respuesta histológica completa? ¿Cuál fue el riesgo o la tasa de complicaciones? ¿Qué alteraciones en la función intestinal e incluso en la calidad de vida se presentaron? ¿Se justificaron estas alteraciones?[133]

El problema entonces es poder definir, luego de la neoadyuvancia, en los pacientes que tienen respuesta clínica completa, cuáles tienen realmente, una respuesta patológica completa (pathologic complete response (pCR)).

DEFINICIONES

La definición de la **respuesta clínica completa** es a menudo imprecisa, pudiendo variar a nivel de la literatura según distintos autores.
La misma implica determinadas características clínicas en la regresión tumoral evaluadas en un determinado plazo de tiempo luego de culminado el tratamiento quimiorradiante neoadyuvante.
Definir la **respuesta patológica completa** (pCR) es más sencillo. Es la ausencia de células tumorales residuales en la pieza operatoria y se estadifica como **ypT0N0** o **pCR.**
Se trata de pacientes con adenocarcinomas de recto distal a menos de 7 cm de la margen anal, estadificados inicialmente con tacto rectal, rectoscopía rígida o flexible, RNM y/o ecografía endorrectal (a/v TC) y CEA. Debe realizarse una evaluación de la respuesta a la neoadyuvancia luego de las 8 semanas de culminada la misma, idealmente a las 10 semanas, que incluye re-estadificación con TR, rectoscopía, CEA e imagen (RNM, EER, TAC y/o PET-TC).
Se considera **respuesta clínica completa inicial** (ycT0N0 o cCR), cuando en la reestadificación luego de 10 semanas de culminada la RQT hay, clínicamente franca mejoría de los síntomas en ausencia de: residual tumoral, ulceración, masa o irregularidad significativa de la pared e imagenológicamente, áreas residuales de baja intensidad de señal y ausencia de restricción a la difusión en la RNM y/o ausencia de captación residual de FDG en la pared rectal en PET-TC. Es decir, cuando no se puede objetivar la persistencia de tumor con ningún método diagnóstico.
Existen signos endoscópicos que frecuentemente son hallados en una cCR, como:

- -cicatriz pálida (blanqueamiento de la mucosa en el área donde asentaba previamente el tumor)
- -pequeñas telangiectasias a dicho nivel
- -disminución de la textura normal de la pared y menor complacencia en la insuflación durante la rectoscopía en ausencia de otros signos. (Fig.44)

La **respuesta clínica completa mantenida** es cuando la cCR se mantiene más allá de los 12 meses de realizada la RQT.
Aquellos tumores que reaparecen antes de los 12 meses se consideran **recaída tumoral temprana**, y luego de los 12 meses **recaída tumoral tardía.**

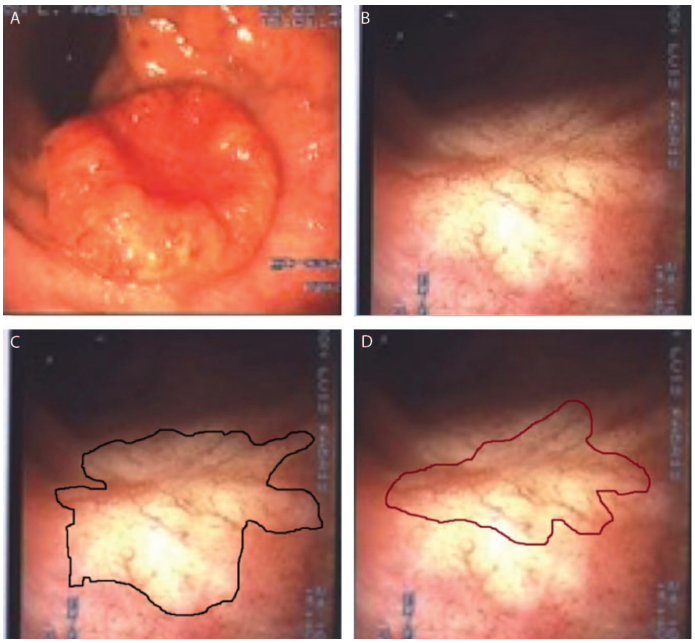
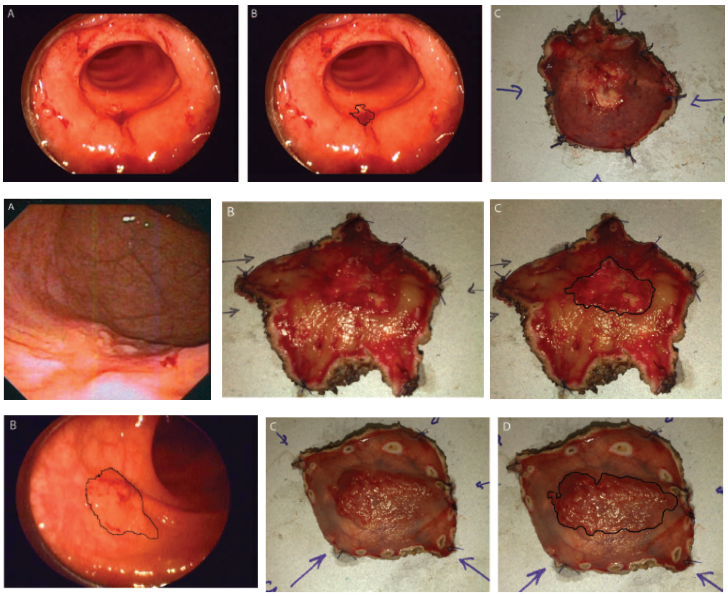


Fig.44. Signos endoscópicos en respuesta clínica completa. Telangiectasias y manchas blanquecinas.
Tomado de Habr-Gama et al. Dis Colon Rectum (2010) Vol 53:12

Los signos sospechosos de persistencia, son:

- nódulos duros o firmes facilmente palpables (incluso con mucosa sana)
- úlceras
- cualquier grado de estenosis rectal. (Fig.45)



Úlcera residual profunda. Biopsia de espesor parietal total, **yp T2**

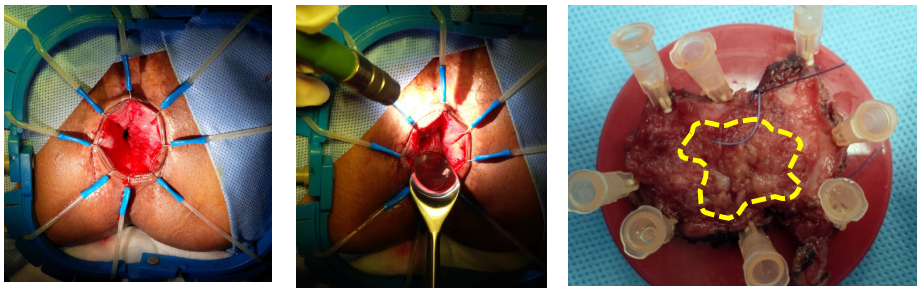
Úlcera residual superficial. Biopsia de espesor parietal total, **yp T1**

Nodularidad residual. Biopsia de espesor parietal total, **yp T1**

Fig.45. Signos endoscópicos sospechosos de persistencia. Tomado de Habr-Gama et al. Dis Colon Rectum (2010) Vol 53:12

La presencia de alguno de ellos definen a la respuesta como **incompleta o parcial**.

Frente a estos hallazgos 2 opciones son validadas actualmente, realizar la resección radical clásica con TME u optar por una resección transmural (biopsia de espesor parietal completo, realizada por vía endoanal de forma clásica o videoasistida con microcirugía (TEM, TAMIS, TEO)). La biopsia endoscópica de la cicatriz fibrosa no permite descartar la persistencia o recaída en caso de negatividad de la muestra.[88] (Fig.46)



Frente a lesión sospechosa, una opción es la biopsia de espesor completo. Si la AP informa **ypT0** se sigue considerando **cCR**

Fig.46. Biopsia de espesor parietal completo para definir la respuesta completa.

Una tercera opción, promovida, defendida y desarrollada por el equipo de Angelita Habr-Gama de San Pablo desde el año 1998, es la llamada conducta de esperar y observar o "watch and wait", que implica incluir al paciente con una respuesta clínica completa dentro de un estricto protocolo de seguimiento, difiriendo la oportunidad de la cirugía a la aparición de cualquier signo sugestivo de reactivación del tumor.[22]

Como evaluar la respuesta clínica completa?

Este es uno de los aspectos de mayor actualidad en el manejo actual del cáncer de recto y probablemente uno de los aspectos que más se desarrollará en los tiempos que vienen. Poder determinar con la mayor precisión posible la cCR determinará importantes avances en el enfoque terapéutico de esta patología.
Actualmente una de las principales críticas que se le realiza a los equipos que adoptan una conducta de esperar y observar frente a una cCR es la escasa precisión diagnóstica de los estudios actuales para poder asegurarla.

El tacto rectal (TR) y la rectoscopía (rígida o flexible) son los 2 métodos más utilizados tanto al inicio de la estadificación como en la re-estadificación. Si bien la accesibilidad al TR es una condición imprescindible para poder tomar una conducta de esperar y observar, su precisión diagnóstica es pobre, aún en cirujanos experimentados y bajo anestesia general. Dos estudios, de Guillem et al. y Hiotis et al.[134,135] muestran el bajo porcentaje de aciertos en evaluar la cCR con el TR. Guillem informa una subestimación en evaluar la respuesta patológica completa en un 78% (73/94). Hiotis, tras analizar una serie de 488 pacientes, concluye que la evaluación clínica por si sola no debe ser utilizada como método diagnóstico, y a su vez una cCR no es un buen predictor de respuesta patológica completa (pCR) ya que en un 75% de los casos hallaron cancer residual en el espécimen histológico.

La publicación reciente de los resultados del ensayo randomizado ACCORD 12/ PRODIGE 2 conducido por Gérard J. P et al. muestra la evaluación clínica a la neoadyuvancia para determinar la cCR. Sobre un total de 598 pacientes portadores de cáncer de recto distal localmente avanzado, de 56 instituciones, se randomizaron en 2 esquemas de tratamiento neoadyuvante: CAPOX 50 (Capecitabine + Oxaliplatino + 50 Gy) o CAP 45 (Capecitabine + 45 Gy). En 201 pacientes se pudo evaluar la respuesta, obteniendo una respuesta completa en 8% (n=16), respuesta parcial en 68% (n=137), estabilidad tumoral en 21% y progresión en sólo 3%. La respuesta en el grupo CAPOX 50 fue algo superior (9,3 vs 6,7%), notando mayores respuestas en aquellos tumores T2, menores a 4 cm de diámetro, menores a media circunferencia y con CEA normal. Un dato muy importante que se desprende del estudio es que la cCR se asoció a un ypT0 en 73% de los casos y a un ypN0 en 92%, obteniendo en cirugía un MCR R0 en el 100% de los casos.[136]

El valor del **CEA** es fundamental para poder definir una conducta expectante frente a una cCR. Su normalización es una condición imprescindible para plantear una cCR. Valores de CEA menores a 5 ng/ml post-radioquimioterapia se asocian a un aumento en las tasas de respuesta clínica completa y respuesta patológica completa. Este descenso en el CEA también tiene impacto en la sobrevida global y en la sobrevida libre de enfermedad.[137,138]

¿Porqué la **biopsia endoscópica** no es recomendada para definir la cCR? Inicialmente porque cuando existen importantes zonas de fibrosis las muestras pueden ser insuficientes, por otra parte la negatividad de las mismas no descartan la persistencia tumoral. Es sabido que la rectoscopía con biopsia mucosa, no puede confirmar la esterilización tumoral ya que hasta en un 30% de los casos podrían hallarse células neoplásicas en la muscular.[139]

Pérez et al. analizan un grupo de 112 pacientes con respuesta clínica incompleta que fueron a cirugía: 39 pacientes presentaron down-staging significativo.[140] En este subgrupo, la biopsia endoscópica preoperatoria fue positiva en 25 pacientes y negativa en 14. Sólo 3 pacientes con un resultado de biopsia negativa, tuvieron respuesta patológica completa (VPN de 21%). Considerando todas las biopsias realizadas, sólo 3 de 28 biopsias negativas fueron verdaderamente negativas, resultando en un VPN de 11%. Por lo tanto, la biopsia negativa no puede ser considerada suficiente para indicar una conducta observacional.

Por otra parte los estudios convencionales de imagen, ecografía endorrectal (EER), TC y RM tienen una baja precisión para re-evaluar el estadío tumoral después de RQT (64-77%).

La radioterapia induce reacción inflamatoria, necrosis y reacción desmoplásica, con profundas alteraciones a nivel del tumor y las estructuras adyacentes, que dificultan la evaluación con ecografía endorrectal y resonancia magnética.

La EER tiende a sobreestimar el T, con sólo un 29% de aciertos en los pacientes respondedores y la precisión en identificar ganglios metastásicos no es superior al 60-80%.

Para De Nardi,[141] la precisión diagnóstica de la EER en la re-estadificación se encuentra entre el 27 y 72%, con una sobre-estadificación de entre 16 y 53%. Para la re-estadificación ganglionar la precisión diagnóstica se encuentra entre 39 y 83%, acercándose al 70% en un número importante de estudios.

La precisión diagnóstica de la TC para la re-estadificación post neoadyuvancia, es discordante y debatida en la literatura. Pomerri et al. estudian la precisión diagnóstica de la EER, la TC y RM luego de neoadyuvancia, hallando para el ypT 37%, 34% y 27% para la TC, RM y EER respectivamente y del mismo modo para el ypN 62%, 68% y 65%. Sin embargo, la TC tenía una precisión diagnóstica del 71% para evaluar el MCR.[142]

Hug et al. informan una precisión diagnóstica de 46,3% para la estadificación del ypT.[143]

La ecografía 3D y la RM de alta resolución (RM-AR) han sido desarrolladas, intentando buscar mejores resultados que sus predecesoras.

Los traductores de alta frecuencia utilizados en la EER 3D permite obtener imágenes con alta resolución espacial que permiten ser más precisos en la diferenciación de lesiones residuales y tejido inflamatorio post-radioterapia. Murad-Regadas, encuentra una concordancia entre la Eco 3D post-radioterapia y los hallazgos patológicos del 96% para el T, y 84% con el N, siendo el principal problema la dificultad en distinguir nódulos inflamatorios de metástasis ganglionares.[144]

Por lo tanto con los estudios convencionales utilizados tanto para la estadificación como para la re-estadificación, la precisión diagnóstica para el T está en el orden del 50%. La dificultad en el diagnóstico del N en la estadificación inicial parece empeorar luego de la radioterapia neoadyuvante.[128]

Sin embargo, la comprobación de una reducción del volumen tumoral mayor al 75% se asoció al desarrollo de una pCR.[145]

Para Habr-Gama, la utilidad de la RM en la re-estadificación está orientada fundamentalmente al diagnóstico de enfermedad extrarectal: masas en el mesorrecto o presencia de adenopatías. La presencia de engrosamientos menores de la pared rectal, densificación escasa de la grasa mesorectal, o nódulos menores de 5 mms no deben ser tomados como respuesta incompleta, si la clínica y la endoscopía no muestran signos de lesión residual. En forma inversa, la constatación de nódulos sospechosos en la RM deben ser indicadores de resección radical.[128]

El grupo de Gina Brown, mostró interés en el grado de regresión tumoral (TRG) y demostró que dicho grado y el estadío tumoral evaluado por RM luego de RQT se correlacionaban con la respuesta histopatológica.[146]

La imagenología funcional, como la RM con difusión y el PET-TC, si bien mejora la precisión, aún no pueden predecir una respuesta histológica completa.[147]

La RM con difusión ha demostrado mejores resultados en cuanto a la precisión para diagnosticar la pCR. Regina Beets y su grupo demuestran que el estudio de las secuencias de difusión permitía aumentar la sensibilidad de la RM en el diagnóstico de la respuesta completa de 40 a 52% con una muy buena especificidad entre 89 y 98%.[148]

La RM con difusión es una técnica de RM funcional que utiliza las diferencias en el movimiento extracelular de los protones del agua para discriminar entre los tejidos de diferente celularidad. En los tejidos normales los protones del agua pueden difundirse de forma relativamente libre, lo que se traduce en una pérdida de señal en difusión. Por el contrario, en los tejidos con aumento de celularidad (tumoral), la difusión de agua está restringida, lo que resulta en mantener una alta señal en difusión.

Un estudio multicéntrico, con 120 pacientes compara la RM estándar con la adición de RM con difusión, mostrando una mejoría para la selección de pacientes con pCR.[148]

En 2009, Kim et al. demuestran en un estudio de 40 pacientes que la RM con difusión además de la RM estándar mejora significativamente el rendimiento de los radiólogos para seleccionar los pacientes con respuesta completa.[149]

La evaluación de la pCR ha adquirido creciente interés con la evaluación mediante PET-TC.

En 2012, Pérez et al. publica una serie de 99 pacientes a los cuales se les realizó PET-TC pre-neoadyuvancia, y luego a las 6 semanas y 12 semanas de finalizada la misma. Demuestra que el PET realizado a las 12 semanas detecta 50% más de respuestas completas que a las 6 semanas.[150]
Los pacientes que tienen una cCR son en general los que tienen una mayor disminución del SUV (standard uptake value) luego de las 6 semanas de finalizado el tratamiento neoadyuvante.

Como lo demuestra en su estudio Pérez et al,[151] una disminución significativa del SUVmax (> 67% a las 6 semanas o > a 76% a las 12 semanas) comparado al valor basal del PET-TC puede ofrecer información objetiva para identificar aquellos pacientes que desarrollarán una respuesta completa luego del tratamiento neoadyuvante. Para este grupo, la combinación de criterios clínicos y PET-CT a las 12 semanas parecería ser una combinación apropiada para seleccionar los pacientes para manejo observacional aumentando la tasa de seguridad diagnóstica.

Guillem y col,[152] muestran resultados no tan alentadores utilizando el FDG-PET y la TC como predictor de la pCR. Estudian 121 pacientes que recibieron neoadyuvancia con RQT preoperatoria. De estos pacientes 26 (21%) lograron una pCR y 95 (79%) una respuesta patológica incompleta.
De los 26 pacientes con pCR el FDG-PET identificó 14 (54%) (sensibilidad 54%, especificidad 66%, VPP 30%, VPN 84%) y la TC a 5 (19%) (sensibilidad 19%, especificidad 95%, VPP 50%, VPN 81%). Entre los 95 pacientes con respuesta patológica incompleta (ypT1-4) el FDG-PET identificó 63 (66%) y la TC 90 (95%). Guillem concluye que ambos estudios son inadecuados para distinguir pCR. Este estudio tiene como limitaciones la realización precoz de los estudios FDG-PET y TC a los 30 días de finalizada la neoadyuvancia y la cirugía radical a los 46 días en promedio. A su vez, durante la realización del estudio fue modificada la técnica de procedimiento de PET, introduciendo el PET-TC.

Pero la respuesta patológica completa no se define únicamente por la desaparición del tumor, sino también por la respuesta y negatividad a nivel **ganglionar.** Lo esperable es que la neoadyuvancia actúe sobre los ganglios linfáticos al igual que sobre el tumor primario. De esta manera, puede evidenciarse una disminución en el número y tamaño de los ganglios afectados.

Se ha demostrado, que existe una correlación entre la respuesta tumoral y la respuesta ganglionar de estos pacientes, siendo la radioterapia capaz de esterilizar la mayoría de los ganglios de menos de 7 mm.[153]

Si consideramos en conjunto como buenos respondedores a aquellos pacientes con respuestas completas y subcompletas, el riesgo de afectación ganglionar residual en estos pacientes es de 7%.[154] (Tabla 11)

Tabla11. Riesgo de metástasis ganglionares mesorrectales en los buenos respondedores ypT0-1 luego de radioquimioterapia por cáncer de recto.

Autor y año publicación	n	ypT0-1	ypN+
Read 2004	644	87	3 3%
Schell 2002	-	32	1 3%
Hiotis 2002	488	27	4 15%
Onaitis 2001	141	34	4 13%
Bujko 2005	138	33	2 6%
Zmora 2004	109	17	2 12%
Bosset 2005	506	65	6 9%
Kundel 2010	320	69	3 4%
TOTAL	**2346**	**364**	**25 7%**

Tomada de Laurent C, Denost Q, Rullier E. Colon Rectum (2012) 6:84-88

También el tiempo de espera entre la neoadyuvancia y la cirugía mostraba relación con el número de ganglios. Esa ausencia o disminución del número de ganglios se relaciona con un pronóstico favorable.[155]

Lo que es motivo de controversia es la aparición de ganglios positivos en piezas operatorias donde no se ha encontrado tumor a nivel de la pared del recto (ypT0 N1-2).

Pucciarelli et al estudian 235 pacientes con cáncer de recto medio y bajo que recibieron neoadyuvancia y cirugía radical. Encuentran ganglios positivos en un 1,8% (1/56) de los pacientes que fueron ypT0.[156]

Tabla 12. Relación entre el el estadio patológico T y N en 235 casos

pT	Nº pacientes	Ganglios negativo		Ganglios positivos	
		n	%	n	%
pT0	56	55	98,2	1	1,8
pT1	13	11	84,6	2	15,4
pT2	83	69	83,1	14	16,9
pT3	74	46	62,2	28	37,8
pT4	9	6	66,7	3	33,3
Total	**235**	**187**	**79,6**	**48**	**20,4**

Tomado de Pucciarelli et al. Annals of surgical oncology. 2005;12:111-116.

Del mismo modo, Habr-Gama señala que es excepcional que haya ganglios positivos si la respuesta tumoral es completa variando de 0 a 7%.[88,157]

Por otra parte, en los pacientes con neoadyuvancia, la respuesta histológica de regresión del tumor primario, permite predecir el estadío ganglionar. El trabajo de Read[153] muestra una incidencia de adenopatías positivas en los yT0 de 2%, que aumenta a medida que se incrementa la profundidad de la lesión residual, siendo de 23% para los yT2, 47% para yT3 y 48% en los yT4.

Por lo tanto vemos que frente a una respuesta completa la posibilidad de presentar ganglios metastásicos es baja. Sin embargo no deja de ser preocupante y dificultoso lograr establecer su estatus en la estadificación post-neoadyuvancia debido a la inflamación y la fibrosis local.

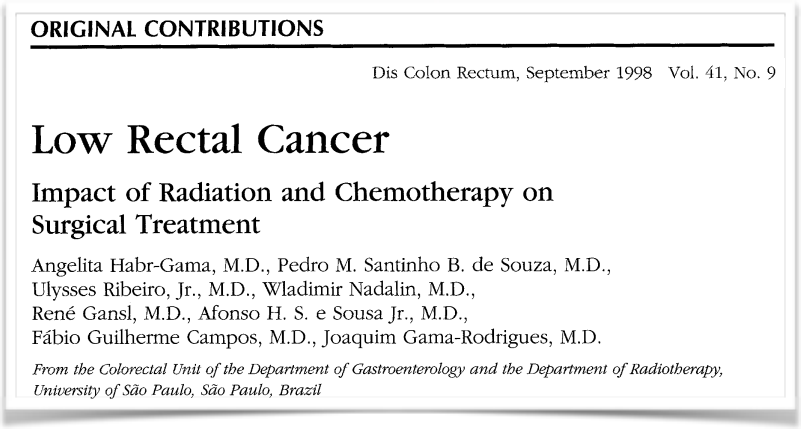
A su vez tampoco hay certeza del valor de las micrometástasis halladas en el estudio patológico de la pieza de resección.

Esto demuestra, que la cCR no sería suficiente para asegurar una pCR y por lo tanto genera el desafío de lograr una herramienta de imagen que asegure la existencia de una respuesta patológica completa luego de la neoadyuvancia.

Hoy en en día frente al aumento del número importante de cCR, y la morbi-mortalidad ya mencionada del tratamiento quirúrgico radical, crece el interés por la conducta de **preservación de órgano.**

Dos tipos de conductas pueden plantearse en situaciones de RCC. La conducta de esperar y observar (Watch and Wait), ingresando en un protocolo de seguimiento especial y bajo determinadas condiciones, o, una biopsia de espesor parietal total, que permita aproximar con mayor exactitud a la confirmación de una pCR (ypT0)

El grupo de la Dra. Angelita **Habr-Gama** ha impulsado la estrategia del "**Watch and Wait**" frente a la respuesta clínica completa. En su trabajo inicial en 1998,[22] incluye 118 pacientes con cáncer de recto medio y bajo, ingresados entre junio 1991 y agosto 1996. Fueron tratados con régimen de RQT neoadyuvante en base a Leucovorin + 5-FU (20 mg/m2 y 425 mg/m2 respectivamente) y RT de 3 campos con 5040 cGy en 6 semanas consecutivas. Se re-estadificaron entre las 6 y 8 semanas de finalizada la misma y tuvieron un seguimiento promedio de 36 meses. Se obtuvo una respuesta completa en 36 casos (30,5%). Los primeros 4 casos operados mostraron una respuesta patológica completa y eso llevó a un cambio de política, decidiendo, en aquellos caso de respuesta completa, retrasar el tratamiento quirúrgico a la aparición de algún signo de actividad tumoral.(Fig.46)



ORIGINAL CONTRIBUTIONS

Dis Colon Rectum, September 1998 Vol. 41, No. 9

Low Rectal Cancer

Impact of Radiation and Chemotherapy on Surgical Treatment

Angelita Habr-Gama, M.D., Pedro M. Santinho B. de Souza, M.D., Ulysses Ribeiro, Jr., M.D., Wladimir Nadalin, M.D., René Gansl, M.D., Afonso H. S. e Sousa Jr., M.D., Fábio Guilherme Campos, M.D., Joaquim Gama-Rodrigues, M.D.

From the Colorectal Unit of the Department of Gastroenterology and the Department of Radiotherapy, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Fig. 46. Artículo original de Habr-Gama. 1998

Esa conducta "conservadora" había tenido ya algunos adeptos. En los años 70, Papillon con el equipo de Lyon y más tarde Gérard en Niza, muestran resultados de respuestas completas usando contacto-terapia.[158]

En 2004, aparecen los primeros resultados del protocolo llamado "watch and wait" del grupo de Habr-Gama.[159] Estudia 265 pacientes con adenocarcinomas de recto por debajo de los 7 cm, incluyendo T2, T3 y T4 independientemente del estadío ganglionar, que son tratados con radioquimioterapia neoadyuvante con similar esquema al anterior (5-FU-leucovorin y 5040 cGy en 3 campos por 6 semanas, re-estadificando a las 8 semanas de culminado el tratamiento). En 71 casos obtiene una cCR (26,8%) ingresando en el grupo de observación. En 194 casos hubo una respuesta clínica incompleta (73,2%) y por lo tanto sometidos a cirugía radical. Un 8,3% (22 casos) de esos pacientes mostraron ausencia de evidencia tumoral en la pieza de resección (ypT0N0).

En el grupo de cCR seguido observacionalmente, hubo dos recaídas locales endoluminales (2,8%), a los 56 y 64 meses. Una fue tratada mediante biopsia de espesor parietal total, siendo un pT1, quedando libre de recurrencia con seguimiento de 72 meses y el otro caso tratado con braquiterapia, estando libre de recurrencia con un seguimiento de 132 meses. Tres pacientes del grupo desarrollaron metástasis sistémicas estando vivos bajo tratamiento quimioterápico. La sobrevida global a 5 años fue del 100% y la sobrevida libre de enfermedad a 5 años del 92%. (Tabla 13).

En el grupo de respuesta incompleta sometidos a cirugía radical, 3 pacientes también desarrollaron metástasis sistémicas falleciendo los tres como consecuencia directa de las mismas.

Tabla 13. Operative vs nonoperative treatment for Stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy.

	Grupo Observación n=71 (26,8%)	Grupo Cirugía n=194 (73,2%)
recidiva local	2 (2,8%)	0
metástasis distancia	3 (4,2%)	3 (1,5%)
sobrevida global a 5 a	100%	88%
sobrevida libre enfermedad	92%	83%

Habr-Gama A. Ann Surg 2004;240:711-8

En conclusión, el estadío 0 post radio-quimioterapia adyuvante se asocia a excelentes resultados independientemente de la estrategia de tratamiento realizada.

En esta situación, la cirugía no sólo no mejoraría el pronóstico, sino que va a estar asociada con altas tasas de estoma temporario o definitivo, y con tasas innecesarias de morbilidad y mortalidad.

Una apropiada identificación del Estadío 0, es mandatoria para identificar de forma segura ese subgrupo de pacientes factibles de ser manejados observacionalmente.

Por otro lado, en el afán de aumentar los casos de respuesta completa, el mismo grupo de Habr-Gama, redobla la apuesta implementando un plan de neoadyuvancia nuevo para ese propósito.

En 2009, publica una serie de 34 casos de pacientes con tumores de recto distal, T2-4, N0-2 M0 que fueron sometidos a un nuevo esquema de tratamiento neoadyuvante con el objetivo de incrementar las respuestas completas que ya ha sido comentado en este relato.[128,160]

Este nuevo esquema de RQT neoadyuvante incluye, RT con 45 Gy en 3 campos con una dosis diaria de 1,8 Gy más un boost de 9 Gy sobre el tumor primario y tejido perirrectal, completando 54 Gy durante 6 semanas. Concomitantemente, un bolo de 5-FU (450 mg/m2) + leucovorín 50 mg por 3 días cada 21 días. Luego de completar la radioterapia, recibirá 3 nuevos ciclos de quimioterapia cada 21 días durante las 9 semanas de espera y será re-estadificado a las 10 semanas de culminada la radioterapia. De esta manera, no sólo se aumentan las dosis de

radioterapia, se agregan 3 ciclos más de quimioterapia y se amplía el tiempo de espera para la re-estadificación.

De los 34 pacientes incluidos, 29 completaron los 12 meses de seguimiento y fueron incluidos en el análisis.

De esta forma, logra un 75,8% (n=22) de cCR inicial, con un 48% (n=14) de cCR sostenida (>12 meses). A su vez, 5 pacientes (17%) con sospecha de RC incompleta a los cuales se les realizó biopsia de espesor completo, mostraron un ypT0, con lo que la respuesta completa global sería del orden del 65 %.(Tabla 14)

Tabla 14. Evaluación respuesta tumoral

cCR inicial	22 (75,8%)
CCR sostenida (>12 meses)	19 (65,5%)
Biopsia espesor parietal total	5 (17,2%)
Evaluación clínica única	14 (48,3%)

Tomado de Habr-Gama, Dis Colon Rectum (2009) 52: 1927-1934.

En 2013, el mismo grupo, publica una ampliación de la serie[161], con 70 pacientes incluídos con el esquema extendido. 47 pacientes (68%) tuvieron respuesta clínica completa. Ocho pacientes (17%) tuvieron recidiva en los primeros 12 meses. 39 pacientes (57%) tuvieron una cCR sostenida con una media de seguimiento de 56 meses. 4 pacientes (10%) pacientes presentaron recidiva más allá de los 12 meses. Si bien las limitaciones del estudio están dadas por una muestra pequeña, y el corto tiempo de seguimiento, se destaca que 35 pacientes (un 50% de la muestra) no requirieron cirugía. Esto demuestra, que un porcentaje significativo de pacientes con cCR inicial, recaerán localmente de forma precoz (antes de los 12 meses) y su reconocimiento precoz es capital para su rescate quirúrgico. Por otro lado, las recaídas sistémicas se ven generalmente en los pacientes que recaen precozmente, pudiendo esto sugerir diferentes patrones de crecimiento tumoral entre los grupos de recaída precoz y tardía.

En una publicación reciente, Habr-Gama analiza la evolución de los pacientes que tuvieron recidivas locales luego de una cCR inicial. Analiza 183 pacientes, con 90 cCR. Las recurrencias precoces y tardías, aparecen en 28 casos (31%) siendo posible el rescate en 93% de los casos y logrando una tasa de preservación de órgano próxima al 78%. Ninguna recidiva fue diagnosticada por imagen sin haber sido detectada en el examen clínico.[162]

En una revisión publicada en 2006, Habr-Gama analiza 361 pacientes con adenocarcinoma de recto distal tratados con neoadyuvancia y re-estadificados 8 semanas después. 122 (34%) tuvieron una cCR inicial incluidos y seguidos según su protocolo. 99 (27%) tuvieron una cCR sostenida (> 12 meses). Una recurrencia endoluminal fue observada en 5 pacientes (5%), 3 requirieron cirugía resectiva radical, 2 se negaron a la misma siendo tratados con excisión local en 1 caso y braquiterapia en el restante. No hubo recurrencia pélvica regional y 8 (8%) desarrollaron enfermedad metastásica a distancia. Con una media de seguimiento de 60 meses, la sobrevida libre de enfermedad a 5 años fue de 85% y la sobrevida global a 5 años de 93%,

sugiriendo que en los pacientes con respuestas completas, incluidos en un programa de seguimiento estricto, con cirujanos entrenados, una política de “watch and wait” puede ser una opción viable luego de la radioquimioterapia.[163]

Prajnan y Minsky[164] publican y analizan distintas series de pacientes incluidos en programas de “Watch and Wait” y las resumen en una tabla (Tabla 15).

Tabla 15. Estudios clínicos sobre manejo con Watch and Wait de cáncer de recto

Estudio	Nº de pacientes tratados con RQT	Nº de pacientes manejados con Watch and Wait (%)	Seguimiento medio (meses)	Resultados
Habr-Gama	361	99 (27%)	60	5% RL, 85% SLE, 93% SG
Maas	192	21 (11%)	25	5% RL, 89% SLE, 100% SG
Yu		19		53% cCR persistente
Dalton	49	6 (12%)	25,5	100% SLE
Smith		32	28	21% RL, 96% SG
Hughes		10		60% RL, 20% SG
Nakagawa	52	10 (19%)		80% RL
Rossi	16	6 (38%)	24	83% RL
Seshadri		23	72	30% RL

RL recidiva local, SLE sobrevida libre de enfermedad, SG sobrevida global

Tomado de Prajnan D, Minsky B. A Watch-and-Wait Approach to the Management of Rectal Cancer.Review Article. Oncology 2013 Oct;27(10):962-8.

En estudio reciente publicado por el equipo de San Pablo[165], se ratifica lo que se planteaba previamente, de los beneficios en resultados funcionales y en calidad de vida de la conducta de “watch and wait” frente a la microcirugía endoscópica (TEM) y cirugía radical.

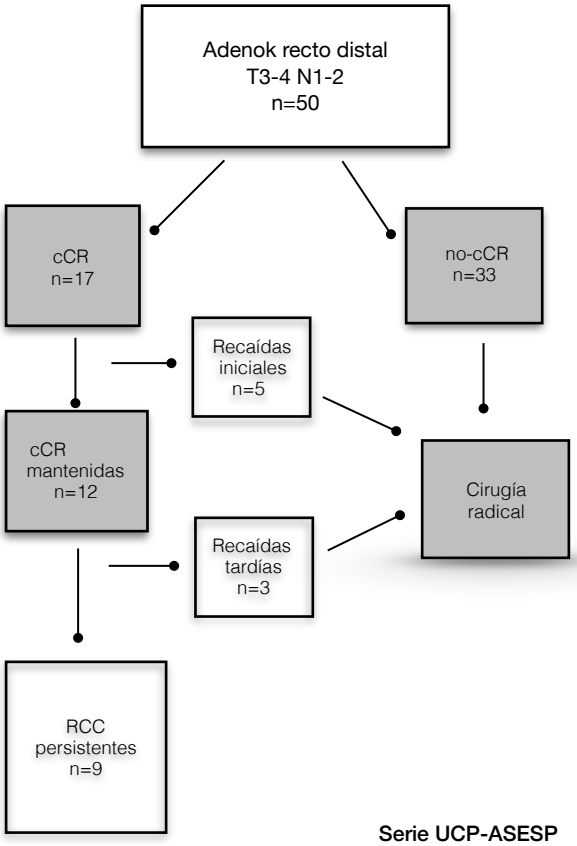
Esta atractiva propuesta, ha recibido fuertes críticas debido a 2 aspectos fundamentales. La ausencia de reproductibilidad por otros equipos y la dificultad para poder asegurar la cCR mediante los métodos diagnósticos actuales.

Respecto al primer punto, el equipo holandés de Maas et al, muestra en una corta serie de 21 pacientes, resultados similares al del equipo de San Pablo (sobrevida global a 5 años 93% y sobrevida libre de enfermedad de 85%).[166]

Smith et al.[167] publican en 2012 una serie retrospectiva de 32 pacientes con cCR a la neoadyuvancia en los que realizan una conducta observacional, que comparan a un grupo de 57 pacientes de 265 (22%) con pCR que recibieron neoadyuvancia y cirugía radical. En el grupo observacional, logran evitar la cirugía resectiva en el 81% de los casos.

En relación al segundo item, creemos que en la medida que se sigan los mismos parámetros de definiciones, tiempos de espera y recomendaciones realizadas por el equipo de Habr-Gama, veremos reproducirse éstos resultados.

En nuestra unidad asistencial (Unidad de Coloproctología de la Asociación Española), llevamos a cabo un protocolo de inclusión y seguimiento de pacientes con cCR al tratamiento neoadyuvante. En una corta serie presentada en la sesión del Capítulo de Coloproctologia de la Sociedad de Cirugía del Uruguay en octubre de 2014, mostramos 50 pacientes tratados con RQT neoadyuvante por cáncer de recto distal T3-4 N1-2 entre octubre 2008 a julio 2014. Los mismos fueron estatificados mediante TR, RSC, RNM y CEA y re-estadificados entre las 6 y 8 semanas. 33 pacientes tuvieron una RC incompleta y fueron tratados mediante cirugía radical y 17 pacientes tuvieron una cCR inicial al finalizar la neoadyuvancia. 5 pacientes tuvieron una recaída precoz y 12 lograron una cCR mantenida, logrando 9 cCR persistentes (53%) con un seguimiento de entre 48 y 63 meses, y 3 pacientes presentaron recaídas tardías (siendo los 3 de rescate quirúrgico, 2 resecciones ultra-bajas y 1 biopsia de espesor completo). Esta serie si bien es muy pequeña nos permite pensar en la reproductibilidad del camino señalado por Habr-Gama y col.



Serie UCP-ASESP

Otra opción, más aceptada, frente a la cCR es la **biopsia escisiona**l o **biopsia de espesor parietal total** que incluya la totalidad de la cicatriz o del área residual post-neoadyuvancia.

Este es el método actual más preciso para poder definir una cCR y definir el estadío tumoral residual luego de la RQT.

En el estudio de Bujko et al, se evidenciaron células tumorales en 5 pacientes sobre 13 que habían sido catalogados como cCR, y en 30 pacientes que tenían un residuo tumoral macroscópico palpable al TR, encontraron una esterilización tumoral en 10 casos.[168]

Esta conducta de exéresis local, permite además proponer una estrategia de preservación de órgano a aquellos pacientes con respuesta subcompleta (ypT1) o casi completa con factores pronósticos favorables (yp T1-2 TRG 3-4).

Borschitz et al. muestran una tasa de recidiva local de 2% en 45 pacientes tratados mediante exéresis local en tumores de recto bajo ypT1. Otros estudios de fase II, muestran tasas de recidiva local y metastásica muy bajas (< 5%) luego de exéresis local en pacientes buenos respondedores con tumores T2-3 inicialmente.[169]

En el estudio de fase II de la ACOSOG publicado por García-Aguilar se incluyen 90 pacientes con tumores T2 que recibieron tratamiento neoadyuvante con RQT seguida de exéresis local, mostrando buenas respuestas (pT0 o pT1) en 64% de los casos.[170]

El ensayo multicéntrico polaco de Bujko et al.[171] randomizó una radioterapia corta y una quimio-radioterapia seguidas de exéresis local, mostrando tasas de respuesta de 67,2 y 80% respectivamente. La tasa de recidiva local a 2 años era de 11,8% en el grupo de radioterapia corta y 6,2% luego de quimioradioterapia.

Otra ventaja es la posibilidad rápida de realizar un tratamiento quirúrgico resectivo radical en caso de un resultado anatomopatológico no satisfactorio luego de la exéresis local (pT2-3).

El estudio francés **GRECCAR 2** (Groupe de Recherche Chirurgical dans le Cancer du Rectum) compara la exéresis local a la escisión mesorrectal total (TME) luego de una buena respuesta a la neoadyuvancia.[172] Se trata de un estudio randomizado multicéntrico de fase III e incluye186 pacientes (entre 2007-2012) portadores de adenocarcinomas T2-T3 de recto bajo, menores de 4 cm, a menos de 8 cm de la margen anal. Se les administró RQT neoadyuvante y control 6-8 semanas después de finalizar la misma. Se consideraron buenos respondedores aquellos con: tumor residual < 2 cm, cicatriz no vegetante, no infiltrante, sin indicación parietal y se randomizaron en 2 grupos (Grupo exéresis local n=74 y grupo exéresis mesorrectal total n=71). Los resultados preliminares mostraron un 75% de respuesta clínica (148 pacientes).

Los resultados histológicos se muestran en la tabla siguiente: (Tabla 16)

Tabla 16. Resultados estudio GRECCAR 2

Respuesta	%	ganglios
ypT0	40,1%	ypN1 0%
ypT1	20,4%	
ypT2	31,0%	ypN1 15%
ypT3	8,5%	

Tomado de Houdard et al. Cancer/Radiothérapie, Vol 18, Issue 5–6, October 2014, Page 588

Sin embargo, este tratamiento combinado de radioquimioterapia combinada con exéresis local, no está exento de morbilidad y de dificultad para el seguimiento de dichos pacientes. Por otra parte, las distintas técnicas de exéresis utilizadas resultan heterogéneas y dificultan el análisis.[173,174]

Esto demuestra que es posible adoptar una conducta denominada como desescalamiento terapéutico e intentar la preservación de órgano, aproximándonos como sugiere Habr-Gama, a tener resultados similares en el cáncer de recto distal a los logrados con el esquema de Nigro para el cáncer de ano.

Probablemente en el futuro surjan la utilización de biomarcadores que permitan realizar escores de predicción de respuesta completa, o modelos de expresión genética que permitan marcar la respuesta tumoral, pero aún debemos esperar su aplicación y resultados.[175,176]

-

- X. OPCIONES ACTUALES DE TRATAMIENTO QUIRURGICO

Tratamiento quirúrgico del cancer de recto - Aspectos técnicos

La cirugía sigue siendo un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer de recto.
Sin embargo, en pocos años, ha modificado de forma significativa su rol, de exclusivamente un procedimiento oncológico radical, a un procedimiento oncológico, funcional y menos invasivo. Ello ha sido factible evidentemente en el contexto del manejo multidisciplinario, con la evolución conjunta e individual de cada una de las disciplinas que participan en el tratamiento del paciente portador de un cáncer de recto. El cirujano, en dicho contexto, cumple un rol fundamental en el liderazgo y articulación del conjunto de disciplinas intervinientes.

Como mencionamos previamente, la cirugía radical sigue siendo el tratamiento considerado como el estándar de oro para el cáncer de recto.
La **era actual** de la cirugía radical está asociada a un nombre que hoy podríamos considerar como un "cirujano sagrado" ya que con su descripción de la escisión mesorrectal total y su "plano sagrado" o "**holy plane**" en 1982,[8,177] torció definitivamente la evolución del cáncer de recto. Richard "Bill" **Heald**, mostró, que respetando dicho plano, con una disección cuidadosa ("sharp dissection") lograba disminuir la recidiva locorregional a 4% con respecto a la exéresis convencional ("blunt dissection") que era de 15 a 40%.

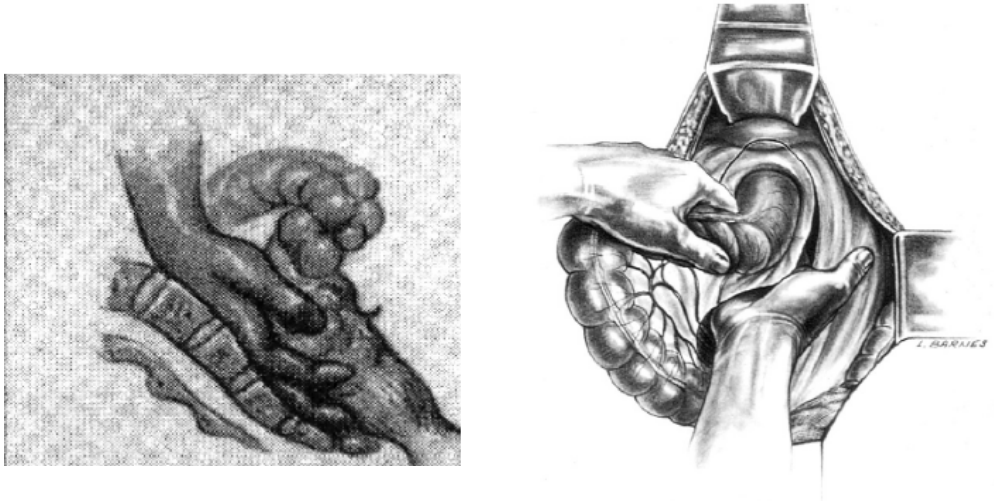


Fig.47 Imágenes que muestran la disección manual, "blunt dissection" con su sonido característico descrito.

De esa manera, realizando una disección extrafascial entre la fascia pélvica y la fascia endorrectal o fascia recti, se asegura una exéresis oncológica óptima, una mejor hemostasis pélvica y la preservación de la inervación pelviana. La exéresis total del mesorrecto está indicada en los tumores de recto medio y bajo.

Los equipos que modificaron su técnica, pasando de una exéresis convencional, a la extrafascial notaron una disminución notoria de la tasa de recidivas locales, haciendo ésto que la técnica se propagara a nivel mundial.[178] (Tabla 17)

Tabla 17. Evolución de la tasa de recidivas locales (RL) según tipo de exéresis mesorrectal

	Exéresis convencional		Exéresis extrafascial	
	n	RL (%)	n	RL (%)
Arbman 1996	134	23	120	8
Martling 2000	1332	14	318	6
Machado 2000	62	18	165	3
Nesbaken 2002	217	27	161	11
Wibe 2002	229	12	1395	6
Kapiteijn 2002	269	16	661	9
Bulow 2003	246	30	311	11

Tomado de Rullier A,et al. Gastroenerol Clin Biol 2007, 31:1S34-1S51

Tras la escisión total mesorrectal, la anastomosis colo-anal directa fue la primera técnica realizada. Sus resultados funcionales regulares (aumento del número de deposiciones diurnas (6,4 en promedio) con exoneraciones nocturnas (60% de los casos), y episodios de incontinencia) generaron el desarrollo de nuevas técnicas, que en conjunto, permiten la preservación esfinteriana en un 80% de los casos. Para intentar mejorar los resultados funcionales y la calidad de vida, distintos tipos de anastomosis se han propuesto, tales como reservorio en J o anastomosis latero-terminal.[179]

Una clasificación reciente propuesta por Rullier et al.[180] propone subdividir los cánceres de recto distal en 4 categorías, (Tabla 18) según la distancia y compromiso esfinteriano, proponiendo para cada una de estas topografías un procedimiento diferente, desde la anastomosis colo-anal, resección interesfinteriana parcial, resección interesfinteriana total o amputación abdominoperineal (Fig.48). Esto ha acompañado la necesidad de un margen oncológico distal cada vez menor, llegando actualmente a aceptarse un margen de entre 8 mm y 1 cm como analizaremos.

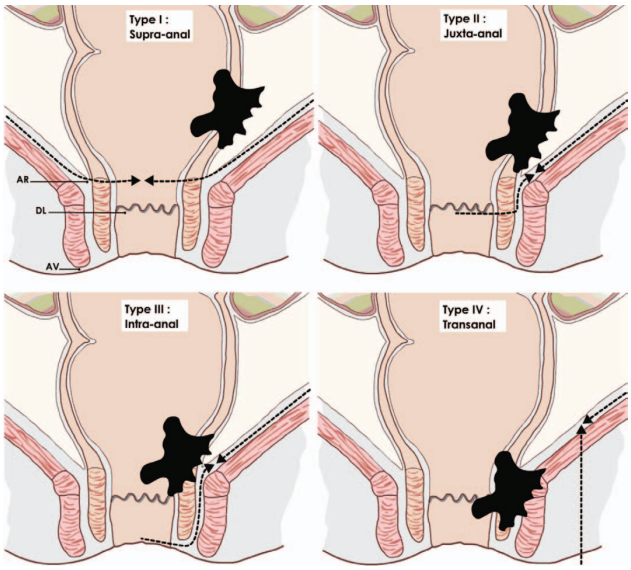


Fig. 48. Clasificación de los cánceres de recto bajo de Rullier et al.

Tabla 18. Clasificación quirúrgica de los cánceres de recto bajo

Clasificación	Definición	Procedimiento quirúrgico
Tipo I	Tumor supra-anal, > 1 cm anillo anorrectal	ACA
Tipo II	Tumor yuxta-anal < 1 cm del anillo anorrectal	RISp
Tipo III	Tumor intra-anal con invasión EAI	RISt
Tipo IV	Tumor trans-anal con invasión EAE	AAP

ACA: anastomosis colo-anal, RIS: resección interesfinteriana p (parcial), t (total), AAP: amputación abdominoperineal

Tomado de Rullier E et al. Dis Colon Rectum 2013; 56:560-67

Haremos una breve descripción de algunos **aspectos técnicos quirúrgicos** que consideramos de interés.

-Escisión mesorrectal total (TME) convencional y laparoscópica
-Anastomosis colorrectal mecánica directa (ACA)
-Anastomosis colorrectal baja
-Anastomosis coloanal directa o con reservorio
-Resección interesfinteriana parcial y total
-Amputación abdominoperineal
-Amputación abdominoperineal extraelevador
-Resección transanal
-Microcirugía transanal endoscópica (TEM,TEO,TAMIS)
-TaTEM

La escisión mesorrectal es una entidad común a todas las técnicas de resección radical de recto. Como mencionamos previamente la misma será parcial o total de acuerdo a la topografía del tumor. Para tumores de recto alto, una escisión mesorrectal parcial resecando 5 cm de mesorrecto distales es suficiente del punto de vista oncológico en tanto que para los tumores de recto medio y bajo, la escisión mesorrectal total (total mesorrectal excision (TME)) es el procedimiento convencional.

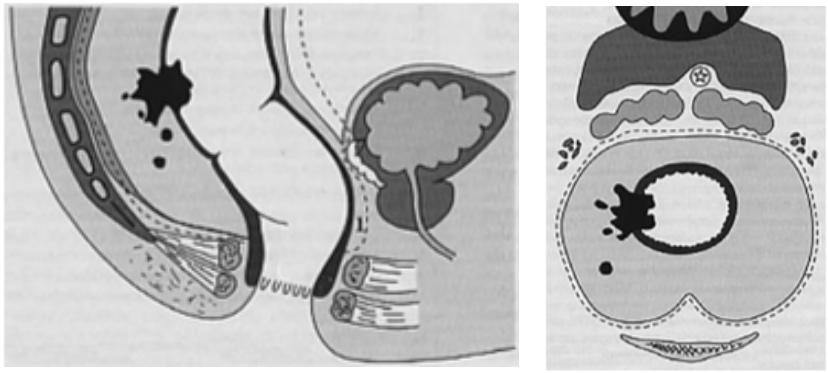


Fig. 49. Representación esquemática del plano de disección mesorrectal y el “Holy plane” (punteado)

La forma actual de llevar a cabo dicha disección deja de ser a ciegas y a mano, evitando de esa manera desgarros en el mesorrecto, y el “efecto cono”.
Esta técnica fue reemplazada por una disección anatómica y extrafascial que se denomina escisión total mesorrectal e implica una exéresis completa del mismo en circunferencia y distalmente.
El objetivo de la disección es la preservación de la fascia rectal (fascia recti), preservando los nervios pelvianos. El plano de disección entre la fascia pélvica y la fascia rectal debe ser instrumental y meticulosa.

La técnica de TME debuta por la ligadura de la arteria mesentérica inferior (AMI). Luego de una correcta exposición, se tracciona del asa sigmoidea hacia la izquierda, tensando el mesosigma y los vasos mesentéricos inferiores. El retroperitoneo, se incide longitudinalmente, paralelo a la aorta. La AMI, se localiza en su inserción aórtica, unos 4 cm por encima de la bifurcación aórtica. Su ligadura puede realizarse ya sea a 1-2 cm de su origen para preservar los filetes nerviosos simpáticos del plexo hipogastrio superior (sección alta) o bien, luego del nacimiento de la arteria cólica superior izquierda (ligadura baja). Esta variante está más en relación a la movilización necesaria del colon izquierdo que a una indicación oncológica como ya fue anteriormente mencionado.[37,42,43, 44]
De igual forma, la vena mesentérica inferior (VMI), es seccionada en el borde inferior del páncreas, permitiendo también de esa manera un mejor descenso del colon izquierdo. Concomitantemente se realiza el vaciamiento ganglionar mesentérico inferior, preaórtico, teniendo siempre la precaución de no lesionar el plexo hipogastrio superior.
La movilización del colon izquierdo mediante sección de sus inserciones retroperitoneales, así como la fascia de Toldt izquierda, facilita la visualización del uréter izquierdo. Esta movilización se la puede dividir en 4 fases: fascia de Toldt izquierda, epiplón mayor, ligamento esplenocólico y raíz del mesocolon transverso izquierdo. La apertura del espacio celular presacro, es el inicio del decolamiento retrorectal, y la entrada al plano entre la fascia pélvica y la fascia rectal.
El acceso a este plano anatómico y avascular es la guía para una técnica correcta de TME.
Aquí comienza la etapa de la disección del recto que puede dividirse esquemáticamente en 4 fases: la disección posterior, la disección lateral, la disección anterior y la sección distal del recto. Es fundamental contar con un equipo entrenado ya que los movimientos sinérgicos entre ayudantes y cirujano, movimientos de tracción y contratracción deben optimizarse. Es capital en este tiempo, de realizarse en cirugía abierta contar con las valvas adecuadas tipo San Marcos y valvas con iluminación y aspiración, de lo contrario la tarea se dificultará notoriamente.
Con el ayudante manteniendo una tracción hacia arriba y adelante y tras visualizar los nervios hipogástricos,[53] se inicia la **disección posterior** por delante de la parte medial de la primera vértebra sacra para evitar lesionar los mismos. La disección se realiza en forma medial a lateral, siempre teniendo bajo visión los nervios hipogástricos hasta el plexo pelviano lateral. Esto junto a la indemnidad de la fascia rectal es la garantía de una disección correcta y la indemnidad del mesorrecto.(Fig.50)
A nivel de S4, debe seccionarse un tejido denso fibroso, el ligamento sacrorrectal (fusión de las fascias parietal y visceral)[30] y de esa manera abrir el espacio presacro profundo o supraelevador y así completar la disección posterior del mesorrecto. Respetando estos planos se evitan lesiones nerviosas de los nervios parasimpáticos presacros y hemorragias graves por arrancamiento de las venas presacras.
Esta movilización posterior de inicio, facilita en gran medida la movilización lateral y anterior.(Fig. 51)
La **disección lateral** en su sector alto debe guiarse por los nervios hipogástricos, hasta su terminación en en el plexo hipogastrio inferior. También la visualización de ambos uréteres debe realizarse al inicio de este tiempo no siendo recomendado para ello la disección de los mismos.
La disección lateral debe realizarse lo más cerca posible del mesorrecto con la precaución de no lesionarlo. El ligamento lateral con la arteria rectal media y algunos filetes nerviosos de destino rectal debe seccionarse a 1 cm de la pared lateral pélvica para evitar la lesión nerviosa del plexo hipogastrio inferior y los vasos ilíacos internos. Según la existencia y calibre de la arteria rectal media, se decidirá su ligadura, sellado o coagulación.[32,33,34] Esta disección lateral culminará a nivel de los músculos elevadores del ano.
La **disección anterior** es sin dudas la más demandante de la escisión mesorrectal total, debido a las relaciones anteriores del recto y al afinamiento del mesorrecto en este sector. Tras reclinar la vejiga hacia adelante, el peritoneo se secciona 2 cm por encima del fondo se saco de Douglas hasta las disección lateral. En el hombre las vesículas seminales quedan denudadas en toda su extensión, dejando la aponeurosis de Denonvilliers en contacto con la pared rectal por

razones oncológicas. Esto hace que la disección se lleve a cabo contra la cara posterior de la próstata. En el sector medial la disección es casi avascular, y lateralmente en este sector el plexo neurovascular de Walsh sobre las caras postro-laterales de la próstata dificulta la disección. Una vez franqueado el tumor y con control por tacto rectal, se secciona la aponeurosis de Denonvilliers y se completa la disección sobre la pared anterior del recto. Cuando el tumor es de cara posterior es válido realizar la disección por detrás de la aponeurosis de Denonvilliers lo cual facilita la disección. En la mujer debe realizarse una tracción anterior del útero, la disección anteriorr debe realizarse en contacto con la pared posterior de la vagina, pudiendo introducirse una bujía en la misma a modo de reperaje.[181]

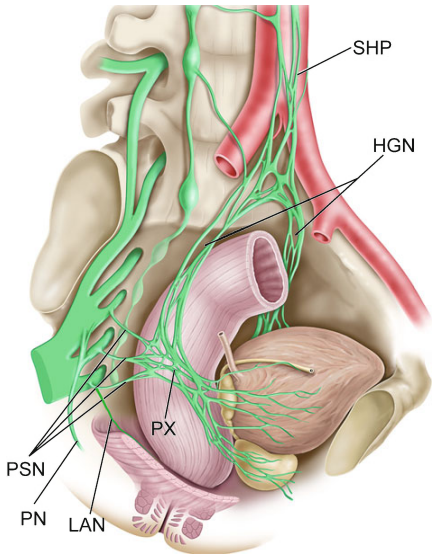


Fig.50. Anatomía topográfica de los nervios autonómicos pelvianos. SHP. plexo hipogástrico superior, HGN. Nervios hipogástricos, LAN. nervio elevador del ano, PN. nervio pudendo, PSN. nervios pélvicos esplácnicos, PX. plexo pélvico

Finalmente la sección del recto distal se realizará como ya mencionamos, a 5 cm del límite distal de la lesión. La pared rectal se seccionará al mismo nivel. Esto definirá los **2 tipos de exéresis del mesorrecto** posibles, la **parcial**, para los tumores de recto superior y la **total** para los tumores de recto medio y bajos. Previa a la sección del recto, debe colocarse un clamp en L, por debajo del tumor y realizar un lavado del muñón rectal con 50 ml de suero y yodopovidona para eliminar fragmentos tumorales desprendidos durante la liberación que puedan quedar atrapados en la sutura rectal y ser causa de recidiva anastomótica. Finalmente se realiza el grapado distal y sección o la sección según el tipo de anastomosis que se plantee realizar.
La extracción y análisis de la pieza en sala son fundamentales, valorando fundamentalmente, la integridad del mesorrecto y el margen distal al tumor, medido con la pieza en fresco y registrado en el protocolo operatorio.[182]
La exéresis total de mesorrecto, asocia la realización de un estoma de detransitación (ileostomía o colostomía) cuando se asocia una anastomosis a menos de 5 cm del margen anal. La misma deberá marcarse previamente luego de examinarlo de pie, sentado, en decúbito lateral y según donde emplace el cinturón.

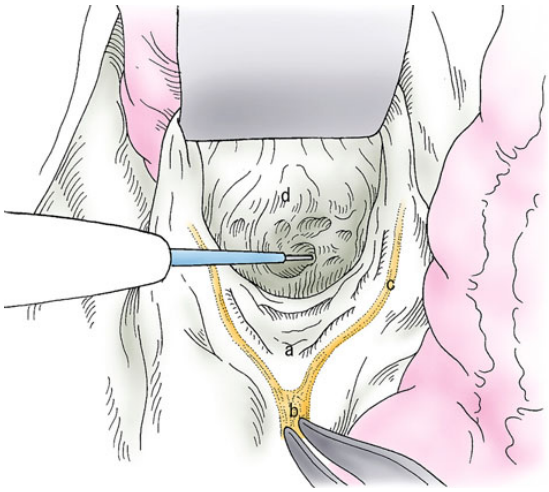


Fig.51. Disección del espacio retrorrectal. a. promontorio, b. plexo hipogástrico superior, c. nervio hipogástrico, d. espacio retrorrectal, tejido laxo.

Cirugía Laparoscópica

La cirugía oncológica de recto, con la aplicación de sus estándares actuales puede ser llevada a cabo por cirugía a cielo abierto, laparoscópica e incluso, en centros seleccionados por cirugía robótica.
Un largo y empinado camino ha debido recorrer la cirugía colorrectal laparoscópica desde aquella primera publicación de Jacob de 1991. Numerosas idas y vueltas, acusaciones y defensas, han hecho de esta técnica, quizás, una de las más críticamente analizadas.[183,184,185,186]

La cirugía laparoscópica ha demostrado hoy día, claramente sus beneficios a corto plazo para la cirugía de colon con similares resultados oncológicos a largo plazo respecto a la cirugía abierta. Barcelona (Lacy et al), CLASICC, COST, COLOR.[16,17,18,19,20]
Sin embargo, la cirugía del cáncer de recto laparoscópica, es claramente más demandante del punto de vista técnico y su seguridad y resultados fueron inicialmente cuestionados. El estudio CLASICC publicado en 2005, fue el primer estudio controlado, randomizado en mostrar resultados en TME por cancer sugiriendo inicialmente un riesgo elevado de conversión asociado a una elevada morbilidad postoperatoria y resecciones incompletas.[20] En dicho estudio, los pacientes que requirieron conversión tenían un riesgo significativamente más elevado de mortalidad (9% vs 1%) y de morbilidad postoperatoria (59% vs 32%) con respecto a los operados por laparotomía de inicio. Por otro lado, la tasa de conversión disminuía con la experiencia quirúrgica, pasando de un 38% al inicio de la experiencia a 16% sobre el final de la misma. La presencia de un MCR positivo fue del 6% en cirugía convencional y 12% en el grupo laparoscópica, sin claras repercusiones clínicas.

En el estudio monocéntrico de Laurent et al. muestran una tasa de conversión de 15,1% pero la misma no aumentaba la morbilidad postoperatoria. Esto podría estar vinculado a una rápida decisión de conversión.[187]

El análisis de los distintos estudios multicéntricos iniciales que intentaron arrojar luz al tema, mostraron una calidad metodológica subóptima, y excluyeron en su mayoría aquellos tumores o situaciones complejas. [16,17,18,19,20]

La más recientes publicaciones como el COREAN trial[188] y el COLOR II,[189] arrojan excelentes resultados en la TME laparoscópica, con una baja tasa de conversión (1,2% en el COREAN trial) y óptimos resultados a corto plazo quedando aún a la espera de resultados definitivos a largo plazo. Esto sugiere la importancia de la curva de aprendizaje en la cirugía rectal laparoscópica. [190,191]

El COREAN trial, compara en un estudio randomizado controlado 340 pacientes con tumores de recto medio y bajo T3 N0-2 M0, que recibieron RQT neoadyuvante, en 2 grupos, cirugía abierta y laparoscópica. No hubo diferencia significativa en sobrevida libre de enfermedad, ni sobrevida global a 3 años entre los 2 grupos. (Ver tablas 19 y 20)

	Open surgery (n=170)	Laparoscopic surgery (n=170)	p value
Procedures			
Abdominoperineal resection	24 (14%)	19 (11%)	0·42*
Low anterior resection	146 (86%)	151 (89%)	..
Tumour differentiation			
Well or moderately differentiated	163 (96%)	164 (96%)	1·00†
Poorly differentiated, signet ring cell, or mucinous	6 (4%)	5 (3%)	..
Unknown	1 (1%)	1 (1%)	..
Tumour regression grade scale			
1	35 (21%)	25 (15%)	0·03*
2	89 (52%)	74 (44%)	..
3	24 (14%)	31 (18%)	..
4	22 (13%)	40 (24%)	..
ypT classification			
ypT0/ypTis/ypT1/ypT2	71 (42%)	95 (56%)	0·01*
ypT3/ypT4	99 (58%)	75 (44%)	..
ypN classification			
ypN0	113 (66%)	135 (79%)	0·002*
ypN1	43 (25%)	18 (11%)	..
ypN2	14 (8%)	17 (10%)	..
Circumferential resection margin			
Positive (≤1 mm)	7 (4%)	5 (3%)	0·77†
Negative (>1 mm)	163 (96%)	165 (97%)	..
Macroscopic quality of specimen from total mesorectal excision			
Complete or nearly complete	150 (88%)	156 (92%)	0·55*
Incomplete	11 (6%)	8 (5%)	..
Unknown	9 (5%)	6 (4%)	..

Data are n (%). *χ^2 test. †Fisher's exact test.

Table 2: Operative and pathological data

	3-year survival (95% CI)
Disease-free survival	
Open surgery	72·5% (65·0 to 78·6)
Laparoscopic surgery	79·2% (72·3 to 84·6)
Difference	−6·7% (−15·8 to 2·4)
Overall survival	
Open surgery	90·4% (84·9 to 94·0)
Laparoscopic surgery	91·7% (86·3 to 95·0)
Difference	−1·3% (−7·4 to 4·8)
Local recurrence	
Open surgery	4·9% (2·5 to 9·6)
Laparoscopic surgery	2·6% (1·0 to 6·7)
Difference	2·3% (−1·8 to 6·4)

Table 3: 3-year survival

Tablas 19 y 20. Análisis de resultados del COREAN trial. Lancet Oncol. 2010;11:637-45.

Othani et al.[192] analizan 12 ensayos randomizados publicados entre 1990 y 2011 con 4458 pacientes,(Tabla 21) concluyendo que la laparoscopía se asocia a una disminución significativa de las pérdidas sanguíneas, el tiempo de hospitalización, y el tiempo de recuperación de la vía oral. La mortalidad operatoria, la morbilidad global así como la tasa de fístulas anastomóticas era similar en ambos grupos.

Características de los estudios randomizados

authors	Year	number of reference	institutions of the study	Study size (n)		lesional site	follow-up period (months)
				LCRS	OCRS		
Araujo et al.	2003	11	single center	13	15	rectum	47.2 months (mean)
Braga at al. (colon)	2010	12	single center	134	134	colon	73 months (median)
Braga at al. (rectum)	2007	13	single center	83	85	rectum	53.6 months (mean)/ 54.2 months (median)
CLASICC	2010, 2007, 2005	8,9,16	multicenter	526	268	colon or rectum	56.3 months (median)
COLOR	2009, 2005	17,18	multicenter	534	542	colon	53 months (median)
COST	2004	19	multicenter	435	428	colon	4.4 years (median)
Curet et al.	2000	20	single center	25	18	colon	4.9 years (mean)
Lacy	2002	10	single center	111	108	colon	43 months (median)
Leung	2004	21	2 centers	167	170	colon or rectum	51 months (median)
Liang	2006	22	single center	135	134	colon	40 months (median)
Mirza et al.	2008	23	single center	116	117	colon or rectum	48 months (median)
Park et al.	2009	24	single center	170	374	rectum	36 months (mean)

Tabla 21. Análisis de estudios randomizados sobre 4458 pacientes. Othani et al. J Cancer 2:425–34.

Otro meta-análisis de 2012,[193] incluye 9 estudios randomizados, prospectivos que comparan cirugía laparoscópica vs convencional para cáncer de recto, recopila 1544 pacientes (laparoscopía n=841, laparotomía n=703), analiza 26 puntos importantes (del intraoperatorio, postoperatorio precoz y tardío, de la anatomía patológica y de la evolución oncológica) .

Concluye en que existe una disminución significativa del riesgo de hemorragia intraabdominal postoperatoria, una reducción significativa de infecciones parietales, una recuperación del tránsito intestinal más precoz, y una disminución de la estadía hospitalaria de 2,8 días (8,9 vs 11,7 p=0,007). A su vez la tasa de complicaciones tardías era significativamente inferior en el grupo laparoscopía (6,3 vs 17,2 p=0,003), fundamentalmente con un porcentaje netamente inferior de oclusiones de delgado por bridas (1,2 vs 9,2% p=0,005). (Tabla 22 y 23)

Trials	No of patients ORR	LRR	Resection type	Year	Inclusion	Exclusion	TME (% of patients in each group)	Conversion (%)	Mean follow-up (months)	
Araujo *et al.* [33]	15	13	APR	2003	Low rectal adenocarcinoma favourable to radical resection	Not indicated	100	0	47.2	47.2
Zhou *et al.* [34]	82	89	AR	2004	Low rectal adenocarcinoma Intraperitoneal, 1.5 cm above the dentate line	Lowest margin of tumor within 1.5 cm above the dentate Emergency situations Dukes D with local infiltration	100	Not indicated	Range 1–16	
Guillou *et al.* [35]	128	253	AR and APR	2005	Right hemicolectomy Left hemicolectomy Sigmoid colectomy Anterior resection Abdominoperineal resection	Transverse lesion Other gastrointestinal diseases requiring surgery Contraindications to pneumoperitoneum Malignant disease in the past 5 years Synchronous adenocarcinomas Acute obstruction Pregnancy	77 LRR 66 ORR	34	3	3
Braga *et al.* [36]	83	85	AR and APR	2007	Adenocarcinoma of the rectum 18 years or older Suitability to elective surgery	Infiltrating adjacent organs Cardiovascular, respiratory or hepatic dysfunction Ongoing infection Plasma neutrophil level < 2×10^9/l	100	7.2	36	36
Jayne *et al.* [37]	128	253	AR and APR	2007	Right hemicolectomy Left hemicolectomy Sigmoid colectomy Anterior resection Abdominoperineal resection	Transverse lesion Other gastrointestinal diseases requiring surgery Contraindications to pneumoperitoneum Malignant disease in the past 5 years Synchronous adenocarcinomas Acute obstruction Pregnancy	77 LRR 66 ORR	Not indicated	36.5	36.5
Ng *et al.* [38]	48	51	APR	2008	Low rectal cancer within 5 cm of the anal verge	Tumour larger than 6 cm Infiltration to the adjacent organs Recurrent disease No consent to the randomization	100	9.8	87.2	90.1
Lujan *et al.* [39]	101	103	AR and APR	2009	Low rectal adenocarcinoma	T4 stage Familial adenomatous polyposis Emergency surgery	100	7.9	34.1	32.8
Ng *et al.* [40]	76	77	AR	2009	Upper rectal adenocarcinoma	Not indicated	0	30.3	108.8	112.5
Kang *et al.* [14]	170	170	AR and APR	2010	Mid or low rectal cancer cT3N0–2 stage Preoperative chemoradiotherapy	Synchronous metastasis or other malignancy Severe cardiac or pulmonary disease Pregnancy Severe medical disease Intestinal obstruction or perforation	100	2.6	3	3

Tabla 22. Características de los estudios incluidos en el meta-análisis. Trastulli et al (2012)

Outcome of interest	No. of studies	No. of patients (LRR, ORR)	Outcomes by group	Analysis model	OR orWMD	95% CI	HG χ^2	HG *P*-value	HG I^2 (%)	*P*-value
Operative outcomes										
Blood loss	5	393, 402	–	Random	–98.17†	–137.26, –59.07	8.82	0.07	55	*<0.00001*
Operative time	6	563, 572	–	Random	39.69†	22.40, 56.99	44.76	< 0.00001	89	*<0.00001*
Overall intraoperative morbidity	3	367, 246	11.4 *vs* 8.9%	Fixed	1.16	0.67, 2.02	1.20	0.55	0	0.60
Ureteric injuries	3	348, 232	0.3 *vs* 1.7%	Random	0.42	0.01, 26.74	3.56	0.06	72	0.68
Blood transfusion	3	266, 270	3.4 *vs* 12.2%	Fixed	0.21	0.09, 0,47	0.25	0.88	0	*0.0002*
Operative oncological outcomes										
No of harvested lymph nodes	5	324, 328	–	Random	–1.16†	–3.81, 1.48	28.83	< 0.00001	86	0.39
Positive circumferential margin	7	816, 700	5.4 *vs* 4.4%	Fixed	0.95	0.59, 1.56	2.00	0.85	0	0.85
Recovery outcomes										
Time to start solid intake	5	393, 402	–	Random	–0.71†	–1.28, –0.15	11.79	0.02	66	*0.01*
Time to first bowel movement	3	209, 214	–	Random	–1.03†	–1.61, –0.46	4.55	0.10	56	*0.0004*
Length of hospital stay	5	393, 402	–	Random	–2.69†	–4.65, –0.74	23.22	0.0001	83	*0.007*
Early postoperative outcomes										
Overall early postoperative mortality	6	500, 510	0.8 *vs* 1%	Fixed	0.80	0.21, 3.02	0.08	0.96	0	0.74
Overall early postoperative morbidity	7	747, 626	$n = 357$ *vs* $n = 290$	Random	0.93	0.61, 1.43	16.71	0.01	64	0.74
Anastomotic leak	6	629, 546	6.8 *vs* 6.4%	Fixed	0.88	0.54, 1.43	5.55	0.35	10	0.60
Intra-abdominal abscess	6	563, 572	1.4 *vs* 1.7%	Fixed	0.81	0.33, 2.03	0.96	0.92	0	0.66
Urinary retention	5	323, 332	7.4 *vs* 6.3%	Fixed	1.16	0.63, 2.15	1.25	0.87	0	0.63
Abdominal bleeding	6	563, 572	0.3 *vs* 1.9%	Fixed	0.28	0.08, 0.90	1.35	0.85	0	*0.03*
Wound infection	6	577, 456	10.4 *vs* 12.3%	Fixed	0.78	0.52, 1.16	3.18	0.53	0	0.22
Chest infection	6	577, 456	5.9 *vs* 3.3%	Fixed	1.58	0.84, 2.96	4.55	0.47	0	0.16
Prolonged postoperative ileus	6	494, 498	5.7 *vs* 7.8%	Fixed	0.70	0.42, 1.17	0.75	0.98	0	0.18
Late complications										
Overall late morbidity	2	159, 162	6.3 *vs* 17.2%	Fixed	0.31	0.14, 0.67	0.35	0.55	0	*0.003*
Incisional hernia	2	159, 162	2.5 *vs* 5.5%	Fixed	0.47	0.15, 1.47	1.56	0.21	36	0.19
Intestinal obstruction by adhesions	2	159, 162	1.2 *vs* 9.2%	Fixed	0.14	0.04, 0.56	0.32	0.57	0	*0.005*
Late reoperation	2	159, 162	4.4 *vs* 6.2%	Fixed	0.69	0.25, 1.89	0.53	0.47	0	0.47
Long-term oncological outcomes										
Local recurrence	6	568, 365	5.4 *vs* 5.8%	Fixed	0.76	0.44, 1.31	3.13	0.68	0%	0.32
Incision/port site recurrence	4	310, 317	0 *vs* 1.3%	Fixed	0.20	0.02, 1.74	0.10	0.75	0%	0.14
Distance recurrence	6	583, 468	11.1 *vs* 9.8%	Fixed	0.92	0.61, 1.40	1.67	0.64	0%	0.71

Tabla 23. Resultados del meta-análisis comparando cirugía laparoscópica vs cirugía abierta para cáncer de recto. Trastulli et al (2012)

Estos resultados han llevado a que en países como Francia, el porcentaje de cirugía laparoscópica por cáncer de recto mantenga una curva ascendente demostrada en el reporte de la Asociación Francesa de Cirujanos de 2009 donde el 43% (558 de 1294) de las exéresis rectales por cancer eran realizadas por laparoscopía en una muestra de la experiencia lograda por los cirujanos participantes de ese estudio.[101]

Las guías clínicas prácticas de SAGES para la resección de cánceres colorrectales recomiendan que esta cirugía debe ser realizada por cirujanos con experiencia suficiente en cirugía miniinvasiva y en el tratamiento quirúrgico de este tipo de neoplasias. (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons http://www.sagescms.org)

En el Uruguay, en la última década, la experiencia en cirugía colorrectal laparoscópica ha ido creciendo lenta pero sostenidamente. La cirugía rectal laparoscópica también ha tenido su propia curva de crecimiento, iniciando generalmente la experiencia en patología benigna, luego en la oncológica, primero en tumores de recto superior y en último término los subperitoneales más favorables. No hemos estado ajenos a las dificultades mencionadas por los equipos de mayor experiencia a nivel mundial, asociado a la dificultad que implica lograr una curva de aprendizaje ideal que según las distintas publicaciones oscila entre los 30 y 100 casos. Intentado una meticulosa selección de los casos óptimos en nuestros grupos de trabajo, logrando en nuestra corta serie, resultados alentadores.[194,195]

Aspectos técnicos

Resaltaremos algunos aspectos técnicos que consideramos de interés en el abordaje laparoscópico del TME.

Los criterios oncológicos son los mismos a seguir que en cirugía abierta, por lo que no reiteraremos lo ya descrito para el TME por abordaje abierto.

Para la realización de esta cirugía por vía laparoscópica es imprescindible contar con determinados insumos.

Para realizar estos procedimientos son necesarios, el equipo laparoscópico básico e instrumental avanzado, que permitirán que la técnica sea realizada en forma eficiente y segura. Detallaremos algunos de los materiales necesarios para la realización de este tipo de procedimientos que exceden a los de los de uso convencional.

Mesa de cirugía que pueda realizar todos los movimientos necesarios con relativa facilidad (recordar que en cirugía laparoscópica, la exposición depende en gran medida de la movilización y posicionamiento del paciente). Debe incluir hombreras y perneras incluidas.

Optica de 30º

Trocares de 5, 10 y 12 mm

Pinzas atraumáticas (tipo Rothemberg o Croce-Olmi), pinzas Babcock

Clipadoras de 300 y 400 mm

Porta-agujas y ayudante

Retractor de heridas tipo Alexis®

Sutura circular de 28 a 33 mm

ETS flex® 45 mm (carga azul)

Endo GIA™ Universal Roticulator™ 45 o 60mm (carga azul)

Contour®

Pinza Jaretera (nylon monofilamento 2/0 aguja recta)

Selladores de vaso tipo Ligasure® de 10 y 5 mm y bisturí armónico®

Disposición del paciente y equipo

Se colocará al paciente en posición de doble equipo, con topes en los hombros ya que será necesario un Trendelemburg de 30º e inclinación lateral derecha de 15º para dejar al intestino delgado por fuera del campo quirúrgico. Es conveniente mantener ambos brazos del paciente a lo largo del cuerpo para no interferir con las posiciones del equipo quirúrgico.

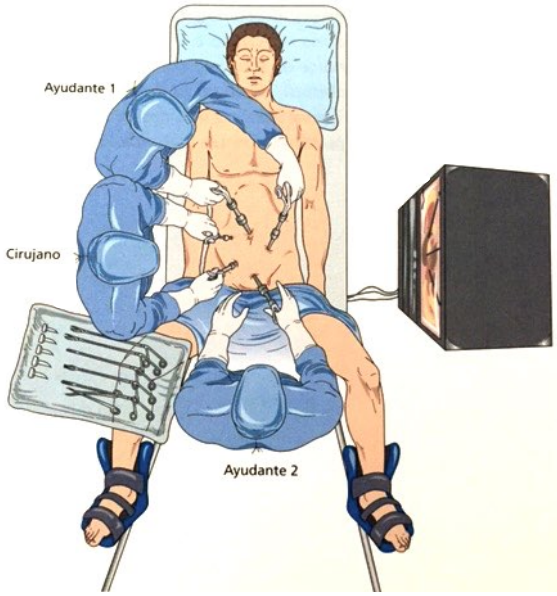


Fig. 52. Tomado de Valleur P. Cirugía del tracto digestivo inferior. Elsevier-Masson

El cirujano se coloca a la derecha del paciente y el 1er ayudante a su izquierda, el 2º ayudante entre las piernas y la instrumentista entre el cirujano y el 2º ayudante. El monitor a la izquierda del paciente. (Fig. 52)

Disposición de los trócares

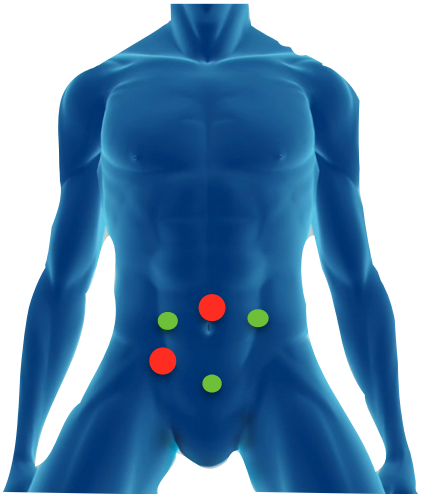


Fig. 53. Disposición de los trócares. En rojo, Trócares de 10-12 mm, en verde trócares de 10 mm. El trócar de FD puede ser sustituido también por 10-12 mm. Existen variaciones en cuanto a su disposición.

La disposición de los trócares también admite variaciones en cuanto a la posición y calibre de los mismos. Una forma clásica es como se disponen en la figura, con un trocar de 10 mm umbilical o supraumbilical (T1) , otro de 12 mm en FID (T2) , otro en FD latero-umbilical de 5 mm (T3), otro a nivel suprapúbico de 5 mm (T4) y otro accesorio de 5 mm en FII (T5). Los trócares a derecha pueden ser todos de 10-12 mm para poder adaptarse a la colocación de la óptica, y grapadoras. (Fig.53)

Descripción de los principales gestos técnicos.

La forma de colocación de los trócares y variantes quirúrgicas admiten diferentes opciones. Describiremos a continuación algunos de los pasos reglados que consideramos importantes realizar en esta cirugía.

Tras una correcta exploración, el procedimiento debutará por la movilización del colon izquierdo ya que en caso de conversión por dificultades técnicas redundará en abreviar los tiempos quirúrgicos y beneficiará la realización de una incisión más económica. Se iniciará con la ligadura vascular previa a la movilización del colon, Ligadura de la AMI en el origen, disección y clipado de la VMI bajo el pancreas, el mesocolon izquierdo se eleva con la pinza del flanco izquierdo y la fascia de Toldt se decola hasta el ángulo izquierdo desde medial a lateral. Se visualizan y dejan atrás el uréter y los vasos gonadales. Se secciona la raíz del mesocolon transverso, se realiza el decolamiento coloepiploico izquierdo y la liberación parietal del colon descendente.

Posteriormente se inicia la disección mesorrectal. Se ejerce tracción de la porción superior del recto con una pinza suprapúbica, el primer ayudante debe mantener con el aspirador-irrigador o una torunda (gasa) el asa sigmoidea hacia la izquierda.

El mesorrecto se diseca sobre su cara posterior continuando el plano de disección inicial del espacio presacro. Esto puede realizarse con tijera monopolar ya que se trata de un plano exangüe. La tijera es un excelente instrumento para la exéresis mesorrectal ya que gran parte de la disección es por planos anatómicos. Debe seccionarse el ligamento sacro-rectal como ya fue mencionado previamente, hasta acceder al plano de los elevadores y llegar a la unión anorrectal cuando la topografía tumoral así lo disponga. El recto se tracciona a la FII para realizar la disección lateral derecha, hasta visualizar la vesícula seminal derecha. Es importante la visualización del nervio hipogástrico derecho para continuar la disección postero-lateral derecha del mesorrecto hasta las inserciones laterales (pedículo rectal medio), iniciando aquí la disección antelo-lateral derecha y sección del pedículo rectal medio a 1 cm de la pared lateral. Al seccionarlo, se abrirá el espacio lateral inferior de la pelvis, debiendo tener precaución en este sector de no lesiona los nervios presacros. Posteriormente se inicia la disección lateral izquierda de la pelvis, el colon se reclina hacia la derecha, se completa la movilización sigmoidea de sus inserciones ilíacas y se procede la disección mesorrectal de igual forma que a derecha.

Finalmente, se procede a la disección anterior, seccionando el peritoneo anterior 2 cm por debajo del fondo de saco de Douglas, conectando con las disecciones laterales. Las vesículas seminales se separan hacia adelante, el recto se tracciona hacia el promontorio disecando con tijeras al ras de la aponeurosis de Denonvilliers que tras superar distalmente el tumor puede seccionarse permitiendo disecar en un plano más fácil.

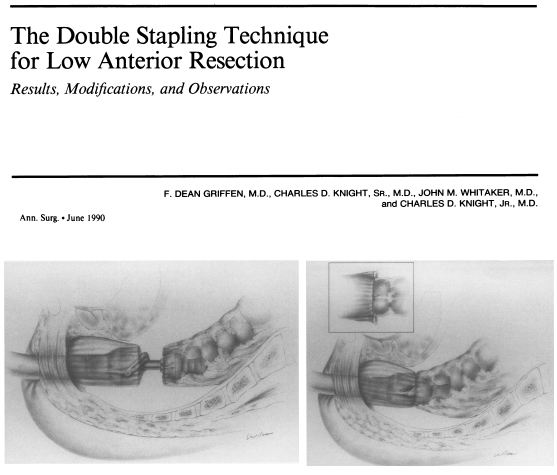
En la mujer, es útil realizar la fijación del útero al pubis mediante punto tractor. En su sector anterior la disección mesorrectal se realiza lo más cerca de la vagina para evitar lesionar la pared rectal.

El procedimiento de TME finaliza con la sección del recto, procedimiento difícil que requiere de experiencia por parte del equipo actuante. El nivel de sección se evalúa mediante un TR. El recto se tracciona hacia arriba y el mesorrecto se secciona 5 cm distal al tumor. El recto se secciona al mismo nivel para preservar su vascularización, mediante una grapadora de sutura lineal endoscópica articulada (endo-GIA) que se introduce por FID o suprapúbico según necesidad.

Finalmente la pieza se extraerá por una incisión ilíaca izquierda o suprabúbica de 5-6 cm protegiendo la pared con un retractor de Alexis®, se exteriorizará el rectosigma y preparará el colon a descender, probando previamente su llegada al pubis para asegurar un descenso si tensión.[181,194,196]

En cuanto a los distintos tipos de anastomosis tras exéresis total o parcial del mesorrecto haremos una breve descripción.

La **anastomosis colorrectal mecánica directa**, tiene lugar tras una resección de un tumor de recto alto con exéresis mesorrectal parcial. Utilizando la técnica de anastomosis trans-suturaria descrita por Knight y Griffen en 1980, modificando la descripción de Ravitch y Steichen de 1979. Se realiza el grampado y sección del recto 5 cm distales al tumor por vía abdominal con una grapadora tipo TA 60 mm bajo control visual y manual.
Un sangrado mínimo en los extremos puede considerarse como algo esperable y solucionado con puntos hemostáticos. Un sangrado moderado del sector medio de la sutura debe orientarnos a un grapado incompleto que deberá confirmarse y repararse previo a la anastomosis. Tras la colocación del yunque o anvil en el cabo colónico y su fijación mediante jareta de prolene 2-0 o nylon y la correcta preparación del cabo se procede a realizar la anastomosis. (Fig.54)
Se introduce posteriormente una pinza circular a través del ano para realizar el grapado circular y la anastomosis colorrectal, previa verificación de no haber atrapado la pared vaginal posterior y evitar la interposición de apéndices epiploicos. La comprobación de la integridad de los anillos rectal y colónico marcan la calidad de la anastomosis.
La hermeticidad de la sutura debe comprobarse mediante un suave tacto rectal y una prueba neumática. Es muy importante dejar establecido en la descripción operatoria la altura definitiva de la anastomosis respecto del margen anal.


The Double Stapling Technique
for Low Anterior Resection
Results, Modifications, and Observations

F. DEAN GRIFFEN, M.D., CHARLES D. KNIGHT, Sr., M.D., JOHN M. WHITAKER, M.D., and CHARLES D. KNIGHT, Jr., M.D.

Ann. Surg. • June 1990

Fig. 54. Técnica de anastomosis trans-suturaria de Knight y Griffen

La **anastomosis colorrectal baja mecánica** puede estar indicada en aquellos tumores de recto medio cuando la lesion no está muy baja, permitiendo un grapado por vía abdominal dejando un muñón rectal corto (menor a 3 cm). El resto de la técnica es similar a la anterior, salvo que podría realizarse, ya sea un reservorio colónico corto en J de 5-6 cm o una anastomosis colorrectal látero-terminal.

La **anastomosis coloanal manual** (descrita por Sir Alan Parks en 1972)[197] con reservorio en J, anastomosis látero-terminal, o directa, está indicada tras escisión total mesorrectal por cáncer de recto bajo con imposibilidad de realizar un grapado distal al tumor, por motivos técnicos (pelvis estrecha) u oncológicos pero pudiendo preservar el esfínter (tumores entre 1-4 cm de la línea pectínea). Hay que evaluar mediante palpación combinada, como se seccionará la porción inferior del recto, por vía abdominal si cabe la posibilidad de colocar una pinza bajo el tumor o por vía transanal en caso contrario. Se recomienda siempre que sea posible, la confección de un reservorio en J o anastomosis latero-terminal.
Requiere una doble vía de acceso, perineal y abdominal. El conducto anal se expone mediante un separador de tipo *Lone Star.*
Se realiza la mucosectomía, por encima de la línea pectínea, del recto remanente por vía transanal, preservando el esfínter interno. Para ello, basta preservar 1 cm de manguito rectal por encima de la línea pectínea. Se desciende el colon y se confecciona la anastomosis a puntos separados, con material reabsorbible 2/0 o 3/0, totales (mucosa y muscular (esfínter interno)). Se sugiere realizar inicialmente los 4 puntos cardinales, adicionando 3 o 4 puntos en cada cuadrante.

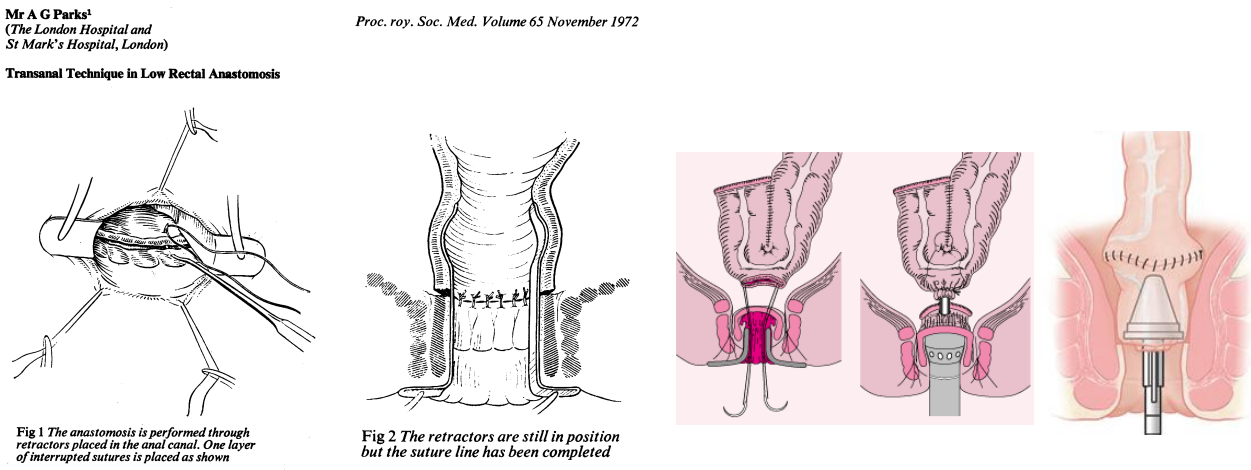


Fig. 55. Parks AG. Técnica trans-anal en anastomosis colo-anales. Proc Royal Soc Med 1972; 65:975-976 y técnicas de reservorio en J o coloplastia transversa con anastomosis manual o mécanica

Hoy en día hemos visto que la posibilidad de conservación esfinteriana es del orden del 80%, fundamentalmente en los centros especializados. Ya quedó claramente establecido que a nivel del mesorrecto, adenopatías o depósitos tumorales pueden encontrarse hasta a 4 cm del polo inferior del tumor, justificando la realización de una resección de al menos 5 cm de mesorrecto distal al tumor en recto alto (exéresis parcial de mesorrecto) o la exéresis total (TME) para los tumores de recto medio y bajo.

La extensión intramural microscópica, es rara más allá de su límite macroscópico (menos del 10% de los casos) y de hallarse presente no sobrepasa salvo excepciones 1 cm (formas evolucionadas con invasión ganglionar masiva).[198]

Desde los años 70 a la fecha, hemos pasado de un margen de seguridad distal en el recto de 5 cm, a 2 cm, luego a 1 cm e incluso menor, obteniendo como consecuencia directa un aumento de la tasa de preservación esfinteriana. Actualmente incluso, las técnicas de resección interesfinteriana con resección parcial o subtotal del esfínter interno, como veremos, han estirado aún más las posibilidades de preservación esfinteriana, a veces resintiendo la continencia esfinteriana en un grado moderado.

Es por lo tanto capital tener una correcta apreciación de ese límite de margen distal cuando está en discusión la preservación esfinteriana.

Cómo y quién debe realizar esa medida? Debería ser realizada por el cirujano en sala de operaciones, de forma inmediata a la resección de la pieza operatoria. Esa medida, debería quedar registrada en la descripción operatoria la igual que la calidad del mesorrecto.

Porqué? porque fue demostrado en el estudio de Goldstein et al. que existe una pérdida de longitud del margen de un 70% en los primeros 10 a 20 minutos post extracción de la pieza operatoria y el 30% restante luego de fijación de la misma. Por lo tanto se sugiere, que debería utilizarse un factor de corrección x 2 entre una medida hecha en fresco al final de la resección y una realizada luego de la fijación.[199]

Esta medida realizada por el cirujano, inmediatamente terminada la resección permite modificar la táctica, realizando una resección más distal, con preservación esfinteriana u optar por una amputación cuando ese margen no puede ser obtenido.

Cuando existe fibrosis post-neoadyuvancia, dificulta dicha medida, que debería realizarse entre el límite de sección distal y la fibrosis.

Los estudios que permiten definir el margen distal de seguridad en 1 cm,[200] son anteriores al uso de la radioquimioterapia neoadyuvante y a la aplicación sistemática del TME.

Un estudio noruego publicado en 2012, en pacientes operados por cancer de recto sin neoadyuvancia previa, sugiere que en dicha situación un margen de 1 cm era recomendable.[201]

Para permitir responder si la radioterapia preoperatoria permite descender aún más ese margen distal, un estudio polaco,[202] estudia en una muestra algo heterogénea de pacientes dicha situación, concluyendo que en pacientes que recibieron RQT preoperatoria un margen distal de 5 mm no comprometía el control local ni la sobrevida global. Sin embargo, esta conclusión se contrapondría a los hallazgos informados por Mezhir et al.[203] que muestra en un análisis de 20

pacientes, una extensión microscópica distal en el 50% de los ypT1-2 y en 71% de los ypT3-4, recomendando un margen de 2 cm luego de RQT.

El anillo rectal, debe ser incluido dentro de este “margen de seguridad”? Aún no existe un consenso claro que de respuesta a esa interrogante.

Por lo tanto si bien es tema de debate aún, podríamos concluir que un margen distal mural de 1 cm tomado en pieza en fresco nos pondría a resguardo de recidiva. Esto también forma parte de las bases de la cirugía de preservación esfinteriana.

En los cánceres de recto, situados muy distalmente la **resección interesfinteriana** tiene indicación como alternativa a la amputación abdominoperineal, si se acepta el sacrificio de una parte del aparato esfinteriano. Como condición debe tratarse de tumores bien o moderadamente diferenciados, ausencia de infiltración del esfínter externo o del elevador del ano y con buena función esfinteriana. Clínicamente esta distancia puede medirse mediante un tacto rectal realizado con ambos índices en una fase estática y otra dinámica.

Como lo propone Rullier en su clasificación,[180] subdividiendo los tumores de recto distal en 4 subtipos, los de tipo II (tumor yuxta-anal, a menos de 1 cm del anillo anorrectal) y tipo III (tumor intra-anal con invasión del esfínter interno) serían candidatos a este tipo de técnica. Para los tipo II, una resección interesfinteriana parcial es posible, en tanto que para los tipo III la resección interesfinteriana total es la opción frente a una amputación abdominoperineal.

La técnica descrita inicialmente por Schiessel et al. en 1994 ha permitido extender aún más las indicaciones de la cirugía conservadora, con resultados oncológicos y funcionales aceptables en los casos seleccionados.[204] (Fig. 56 y 57)

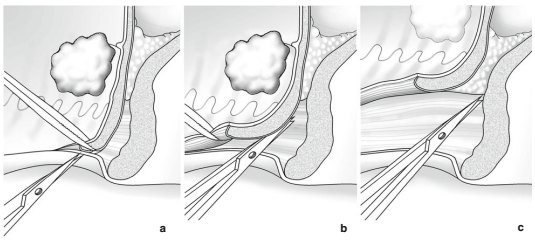


Fig. 8. Perineal part. (a) Identification of the internal sphincter; (b) Entering the intersphincteric space; (c) Circular mobilization of the internal sphincter

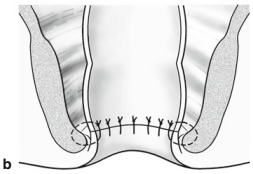
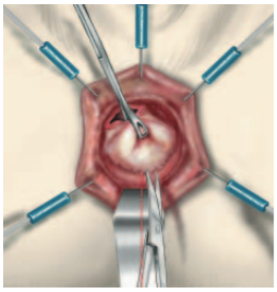
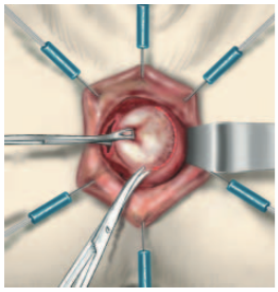


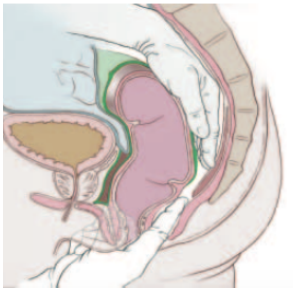
Fig. 10. Perineal part. (a) Preparation for intestinal reconstruction; (b) Coloanal anastomosis with reconstruction of the anal canal

Fig. 7. Rudolf Schiessel, Vienna

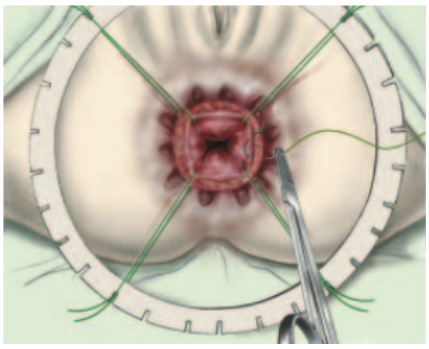
Fig.56. Técnica de resección interesfinteriana descrita por Schiessel.Br J Surg 1994; 81: 1376-78







Tiempo perineal, apertura del espacio interesfinteriano posterior y lateral. Comunicación entre disección abdominal y pelviana



Anastomosis colo-anal al final del procedimiento

Fig. 57. Tiempos quirúrgicos de la resección interesfinteriana.Tomado de Laurent C, Rullier E. La résection intersphinctérienne du rectum. J. Chir 2007, 144, Nº 3

La técnica por vía perineal consiste en realizar una incisión de forma circular a nivel del conducto anal, 1-2 cm por debajo del tumor, en todo su espesor incluyendo mucosa, submucosa y capa muscular, perpendicular a la pared del órgano. Cuando el recto se retrae hacia arriba, es la evidencia de la sección completa del esfínter interno. En los tumores situados en la unión anorrectal, que no infiltran el esfínter interno, se realiza una resección interesfinteriana parcial. La incisión se inicia en la línea pectínea y se reseca la mitad superior del esfínter interno. En aquellos tumores que infiltran el esfínter interno (< 3 cm del margen anal), se realiza una resección interesfinteriana total, iniciando la incisión 1-2 cm por debajo de la línea pectínea, a 5-10 mm del margen anocutáneo, resecando la totalidad el esfínter.

La disección del espacio interesfinteriano se realiza en un plano avascular, que se inicia en la región posterior donde el esfínter externo y los elevadores son más gruesos. La disección debe mantenerse cerca de las fibras musculares estriadas, para evitar la perforación de la pared digestiva y/o el tumor. La disección culmina al alcanzar la disección abdominal. El cirujano abdominal es útil para guiar la finalización de la disección perineal. El procedimiento finaliza con la realización de una anastomosis coloanal, con o sin reservorio.

Cuando se comparan resultados oncológicos entre este procedimiento y el procedimiento estándar como la amputación abdominoperineal, no se encuentran diferencias significativas en cuanto a recurrencia local ni sobrevida, como lo demuestra Saito et al.[205]

Por lo tanto, cuando está correctamente indicada no compromete la evolución oncológica de la enfermedad.

Tampoco aparecen diferencias significativas en términos de recurrencia local o a distancia, ni en sobrevida libre de enfermedad a 5 años, al comparar los resultados oncológicos de las

resecciones interesfinterianas parciales o totales con la coloanal como lo demuestra el trabajo de Rullier et al.[180]

Con respecto a los resultados funcionales, en términos de continencia, los estudios de Rullier et al. y Bretagnol et al. muestran resultados aceptables y si bien la continencia media es peor respecto a la anastomosis coloanal, no había diferencias significativas en cuanto a la frecuencia media de las deposiciones diarias, urgencia, y fragmentación.[206,207]

Por lo tanto podemos considerar a la resección interesfinteriana parcial o total como una alternativa válida a la amputación abdominoperineal, debiendo concientizar al paciente sobre todos los aspectos relacionados con la cirugía y los resultados oncológicos y funcionales esperables.[180,208,209]

En el otro extremo de la cirugía de preservación esfinteriana se encuentra la **amputación abominoperineal** (AAP), descrita por Miles hace más de 100 años, la técnica quirúrgica más antigua en el manejo del cancer de recto. Goza de resultados oncológicos poco satisfactorios que han llevado a revisar la técnica e introducir nuevos aportes en los últimos años. Haremos mención a la amputación abdominoperineal clásica y la técnica “moderna”, la amputación abdominoperineal extraelevador o cilíndrica.

La amputación abdominoperineal mantiene su indicación en el cancer de recto bajo, cuando la conservación esfinteriana no es posible. Es decir, para aquellos tumores que alcanzan o sobrepasan la línea pectínea, cuando hay infiltración del esfínter externo o en aquellos pacientes, generalmente añosos, cuya continencia es mala, donde una anastomosis coloanal no ofrecería buenos resultados funcionales.

Esta cirugía, que hasta hace unos años se realizaba con 2 equipos quirúrgicos, uno para el tiempo abdominal y otro para el perineal, actualmente es llevada a cabo por un sólo equipo que realiza los 2 tiempos. El tiempo abdominal, similar al del TME finaliza con una colostomía terminal ilíaca. El tiempo perineal inicia con un cerclaje del ano y asepsia estricta del periné. La incisión elíptica perineal debe sobrepasar 2-3 cm el margen anocutáneo. La exéresis incluye la ablación el ano y tejido celuloadiposo que rodea el esfínter. El tejido adiposo de las fosas isquioanales se incide tomando como referencia en el sector lateral, las ramas isquiáticas, y posteriormente, la punta del cóccix. Los pedículos rectales inferiores pueden requerir de puntos hemostáticos. A continuación se seccionan los músculos elevadores del ano, comenzando por su sector posterior, permitiendo encontrar el plano de disección abdominal. El tiempo anterior de la disección perineal se realiza siempre en último término, siendo la más dificultosa por las adherencias íntimas entre el recto, los órganos genitales y los fascículos anteriores de los músculos elevadores. El riesgo principal el la lesión de uretra y los plexos cavernosos. Dos estructuras fibrosas en el sector medio deben seccionarse, el rafe anobulbar y el ligamento recto-uretral. La sección de los elevadores facilita la disección entre el recto y la cara posterior de la próstata. La exteriorización del recto a través del peroné puede facilitar esta última etapa de la disección.

El periné puede cerrarse de forma primaria. Un drenaje presacro exteriorizado por el abdomen o periné a distancia de la herida. Una omentoplastia para rellenar la pelvis es recomendada.[181,196,210]

La AAP tiene una morbilidad no despreciable (abscesos postoperatorios, supuración crónica).

Esta técnica, como mencionamos mantiene pobres resultados oncológicos, a pesar de su asociación con tratamientos neoadyuvantes. Los principales fundamentos son las perforaciones

tumorales y márgenes circunferenciales positivos. La tasa de recidiva local está próxima al 25%.[211,212]

Las razones son múltiples. Pacientes menos respondedores a la neoadyuvancia, perforación tumoral por disección próxima o exceso de tracción para mejor exposición, intención de no dejar una brecha perineal tan amplia que dificulte el cierre, generando un efecto en reloj de arena ("cintura de Morson"). Sin embargo, como lo demuestra el estudio holandés de Nagtegaal et al. cuando el margen circunferencial era suficiente en pacientes no irradiados que tuvieron una AAP o una RA los resultados eran similares (RL 8,6% vs 9,2% y sobrevida a 5 años 70,7% vs 72%). Por lo tanto la técnica de la AAP debe permitir márgenes de seguridad laterales suficientes para evitar el riesgo de perforación y de invasión circunferencial.[207]

Nagtegaal et al. demuestran que el plano de disección en las AAP pasaba en más de 1/3 de los casos en las capas musculares, submucosa o intraluminal, argumentando a favor de un cambio de técnica.[213,14]

El equipo sueco de Holm et al. publica en 2007 una nueva técnica buscando mayor radicalidad oncológica dada la demostración por diferentes equipos de los peores resultados oncológicos con respecto a la resección anterior.[215] (Tabla 24)(Fig.58)

Tabla 24.

Resultados oncológicos de la amputación abomino perineal clásica (AAP) y la resección anterior (RA) de recto

Autor	Pacientes/AAP (%)	Tasa recidiva local AAP vs RA (%)	Sobrevida a 5 a AAP vs RA (%)	Invasión márgenes resección AAP vs RA (%)	Perforación rectal AAP vs RA (%)
Heald et al	136/31 (23)	33 vs 1	47 vs 76	-	-
Law et al	504/69 (14)	23 vs 10,2	60 vs 74	-	-
Marr et al	561/190 (32)	22,3 vs 13,5	48 vs 59	41 vs 12	-
Wibe et al	2136/821 (38)	15 vs 10	55 vs 68	12 vs 5	16 vs 4
Nagtegaal et al	1219/373 (31)	30,4 vs 10,7	38,5 vs 57,6	23 vs 12	14 vs 2,5

Tomado de Mauvais F, et al. Journal of Visceral Surgery, Volume 148, Issue 2

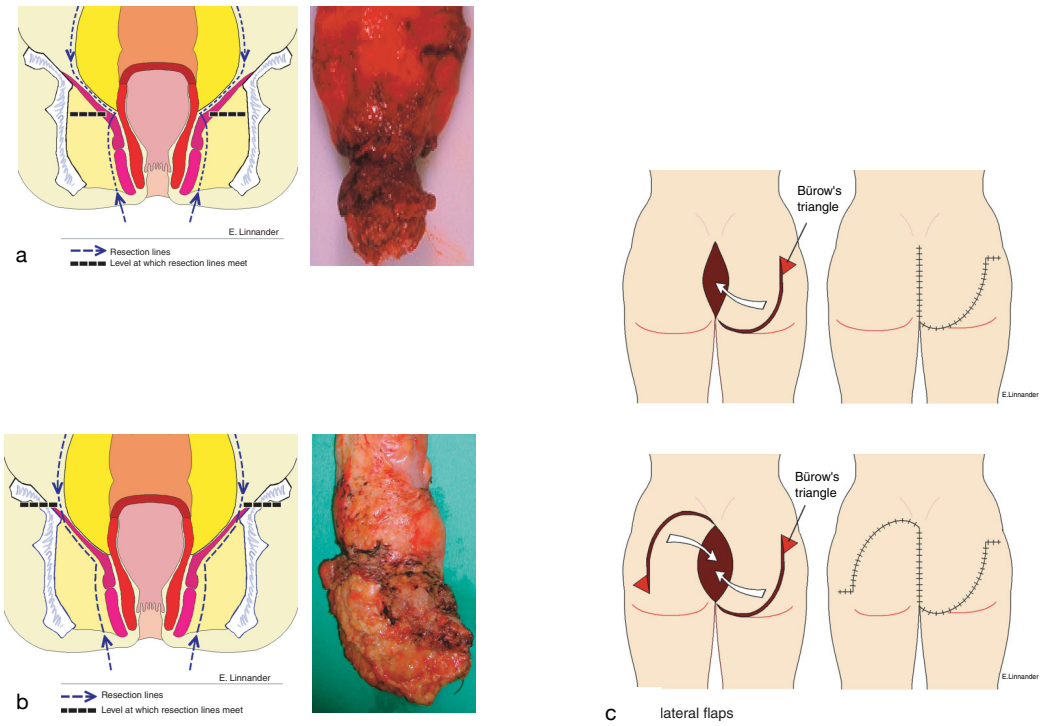


Fig. 58. AAP extendida de Holm et al. Esquema de AAP clásica (a) y Extraelevador (b) con espécimen cilíndrico y (c) reconstrucción con flap de glúteo mayor. Tomado de Holm et al. Br J Surg 2007;94:232-8

La técnica “moderna” de AAP (**amputación abdominoperineal extraelevador (AAPE)**) tiene como objetivo permitir una exéresis R0, realizando una resección cilíndrica sin aproximarse al tumor, sin disecar el espacio entre el tumor y los elevadores, lo que requiere una buena exposición y justifica su realización en decúbito ventral, cubrir la pérdida de sustancia perineal y el uso de técnicas menos invasoras (laparoscopía) para acelerar la recuperación.

Por vía abdominal, la disección se recomienda finalizarla posteriormente en el tercio superior del sacro (S2), a la altura de los plexos pelvianos lateralmente, y justo por debajo de la vejiga por delante, es decir, a distancia del tumor.[215]

En el tiempo perineal se realiza una exéresis en monobloque, tumor-elevadores. El equipo sueco de Holm propuso la posición en decúbito ventral (decúbito prono en posición de jack-knife, o navaja) para el tiempo perineal, lo cual genera algunos contratiempos pero brinda una exposición óptima del periné posterior, permitiendo una disección bajo control visual directo.(Fig. 59)

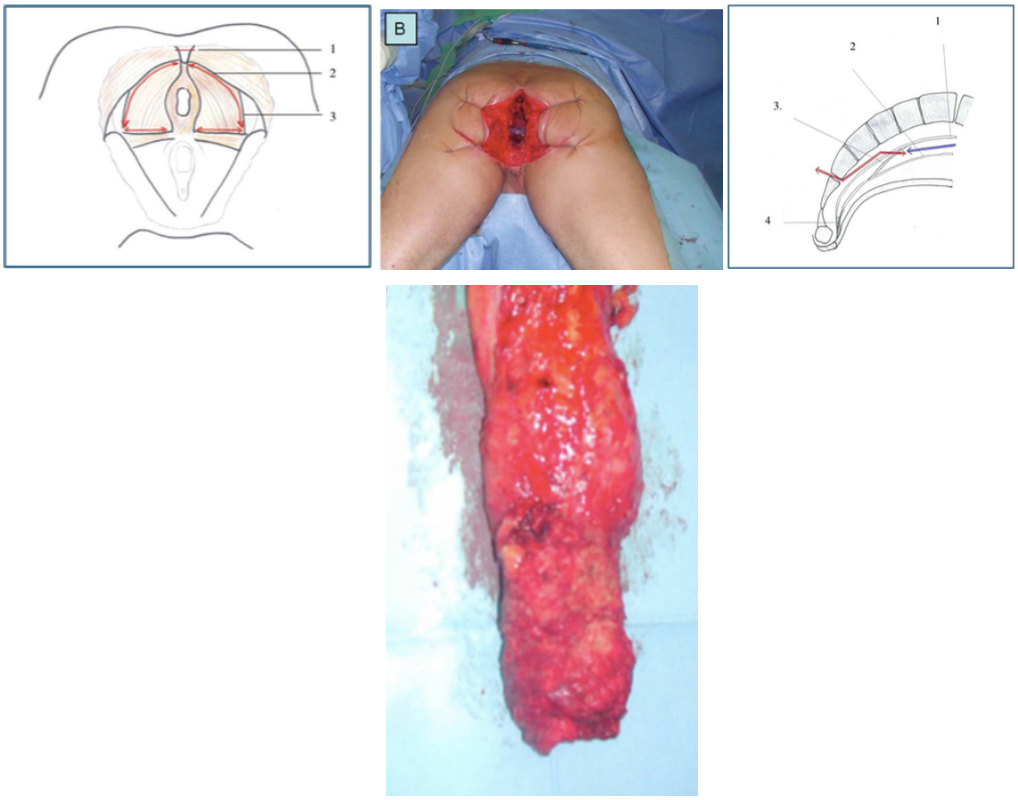


Fig. 59. Técnica de Amputación abdominoperineal extraelevador

La incisión perineal se extiende en la piel hasta llegar frente a las últimas vertebras sacras. La disección se realiza por fuera del esfínter externo y la cara exopélvica del elevador completamente expuesta hasta sus inserciones en la pared lateral de la pelvis (arcada tendinosa del elevador del ano), necesitando reclinar el glúteo mayor.

El cóccix es desarticulado , la fascia presacra disecada y luego seccionada muy alta hasta reencontrarse con la disección abdominal. Posteriormente los elevadores son seccionados en contacto con la pared pelviana. La disección anterior es un tiempo dificultoso en el hombre que puede ser facilitado por la utilización de una sonda rígida que permita el reperaje de la uretra.

Distintos tipos de colgajos miocutáneos (gracilis, glúteo mayor) se plantean para el cierre de la brecha así como la utilización de mallas biológicas.

La evaluación de los resultados oncológicos en cuanto a tasa de perforación y de margen circunferencial invadido eran significativamente menores en caso de resección cilíndrica que en el grupo de AAP clásica (3,7% vs 22,8% y 14,8% vs 40,6%) según el estudio de West et al. En el Instituto Karolinska, la AAP cilíndrica se utiliza de rutina desde el año 2000. Sin embargo, este mismo estudio, informa una tasa de complicaciones vinculada a la herida perineal significativamente mayor en la AAPE (38%) vs la AAP (20%).[216]

Una revisión sistemática de 2011 comparó los resultados entre la AAP y la AAPE. 4147 del grupo AAP y 1097 del AAPE. La tasa de perforación rectal y de positividad de los márgenes circunferenciales fue de 10.4 % vs. 4.1% (p = 0.004) y de 15.4 % vs. 9.6% (p = 0.02) respectivamente. La tasa de recurrencia local fue del 6.6% para la AAPE y del 11.9% para la AAP (p=0,019)

Actualmente, las **técnicas de resección local endoanal o endorrectal** han recobrado un importante auge, fundamentalmente tras el desarrollo de los procedimientos de microcirugía endoscópica y el desarrollo de procedimientos "sin cicatriz"como el NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery). Como mencionamos anteriormente, la elevada morbimortalidad de la cirugía radical ha provocado la búsqueda de mejores resultados funcionales sin sacrificar la radicalidad oncológica.

Desde la descripción de Parks de resección endoanal clásica, el desarrollo tecnológico y los tratamientos multimodales han permitido ampliar las indicaciones de estos procedimientos.[217]

Los criterios de selección validados por las guías de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) son: (Tabla 25)

Tabla 25. Criterios de selección para escisión transanal (NCCN)

Tamaño tumoral < 3 cm
Distancia del tumor a menos de 8 cm de la margen anal
Ocupación menor al 30% de la circunferencia
Presencia de un carcinoma bien o moderadamente diferenciado
Tumor móvil
Compromiso del tumor hasta la submucosa T1 y ausencia de metástasis ganglionares N0 en estudios de estadificación

Benson AB III, Bekaii-Saab T, Chan E, Chen YJ, Choti M, Cooper H, et al. Rectal cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2012; 10: 1528-1564

Actualmente, las indicaciones abarcan desde lesiones polipoideas no transformadas pero no pasibles de resección endoscópica y procedimientos puramente paliativos oncológicos, a formas puras o combinadas de tratamiento quirúrgico mini-invasivo con criterio curativo o en aquellos pacientes que rechazan la cirugía radical o de alto riesgo anestésico. En pacientes con muy buenas respuestas al tratamiento neoadyuvante, frente a una respuesta clínica completa o casi completa, la resección transanal de la cicatriz residual, mediante una biopsia de espesor parietal completo por vía convencional o mínimamente invasiva, se está posicionado como un paso intermedio a la cirugía o definitivo, como ya fue mencionado. Un informe patológico ypT0N0 o inclusive ypT1N0, puede ser tomado como un procedimiento oncológicamente válido y permitir la preservación del órgano quedando el paciente bajo estrecha vigilancia. Por otro lado permitiría confirmar la respuesta patológica completa (pCR), si bien en el paciente irradiado la misma no está exenta de complicaciones. [218]

Las principales desventajas de las técnicas clásicas de resección endoanal, eran la mala visualización y trabajar en un campo muy reducido.

Con el desarrollo de la microcirugía transanal endoscópica (TEM) por Buess en 1984, se logró una mejor visión, con mayor alcance del campo operatorio, obteniendo resecciones de mejor calidad y ampliando las indicaciones. (Fig.60)

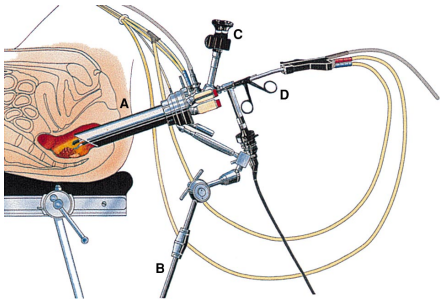


Fig.60. Transanal endoscopic microsurgery

Moore et al, analizan una serie de 171 pacientes candidatos a resecciones locales transanales por cáncer.[219] Ochenta y nueve son tratados de forma convencional con escisión transanal (TAE) y 82 con escisión mediante microcirugía endoscópica (TEM), mostrando resultados claramente favorables en cuanto a márgenes de resección libres, no fragmentación de la pieza y recidiva local a favor de la microcirugía endoscópica transanal. (Tabla 26)

Tabla 26. Escisión transanal (TAE) vs escisión endoscópica mediante microcirugía (TEM)

TEM vs TAE			
1900-2005			
171 pacientes. TAE (n=89), TEM (n=82)			
	TEM (%)	TAE (%)	p
Margenes libres	90	71	p=0,001
No fragmentación pieza	94	65	p<0,001
Recidiva	5	27	p=0,004

Moore JS et al. Dis Colon Rectum 2008 Jul;51(7):1026-30

La microcirugía endoscópica transanal es el procedimiento de elección para escisiones locales de los cánceres de recto.

Pero debido fundamentalmente al alto costo del instrumental, otras técnicas similares han comenzado a desarrollarse, como el TAMIS (transanal minimally invasive surgery) descrita por Larach en 2009. Utilizando tecnología aplicada inicialmente para cirugía de puerto único y aplicando el concepto de la microcirugía endorrectal, se logró instrumentar este procedimiento que ha demostrado muy buenos resultados, utilizando el mismo instrumental que para cirugía laparoscópica, con un costo menor al TEM.

En una reciente publicación, el equipo de Larach,[223] sugiere como una buena indicación de este procedimiento, aquellos pacientes obesos, con tumores localizados de recto bajo.

Se utilizan dispositivos diseñados para la cirugía del puerto único como SILS™ Port (Covidien) o propiamente para este tipo de cirugía como el GelPOINT Path™ (Applied Medical).

El puerto se introduce en el canal anal, lubricado, aplicando presión de forma manual y se fija a la piel perianal. Tiene 3 puertos de entrada, que pueden ser utilizados indistintamente con instrumental de 5 o 12mm, así como un dispositivo para la insuflación del CO_2
Las presiones utilizadas oscilan entre 8-15 mmHg. El paciente se coloca en posición de manera a que la lesión quede posicionado a la hora 6 para facilitar las maniobras quirúrgicas.[220,221,222] (Fig. 61 y 62).

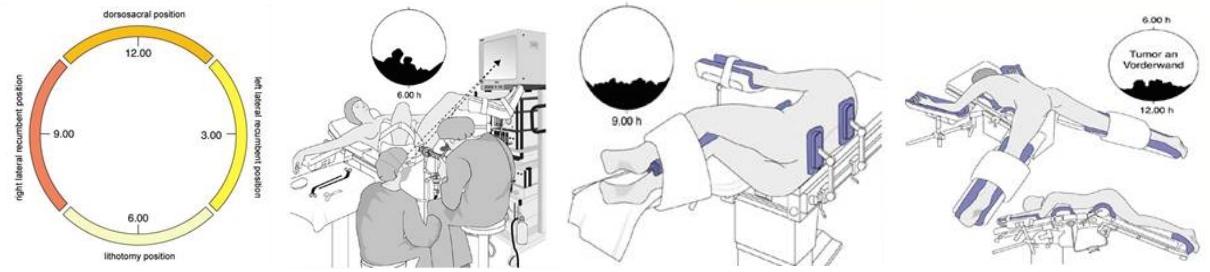


Fig. 61. Posicionamiento para microcirugía endoscópica transanal

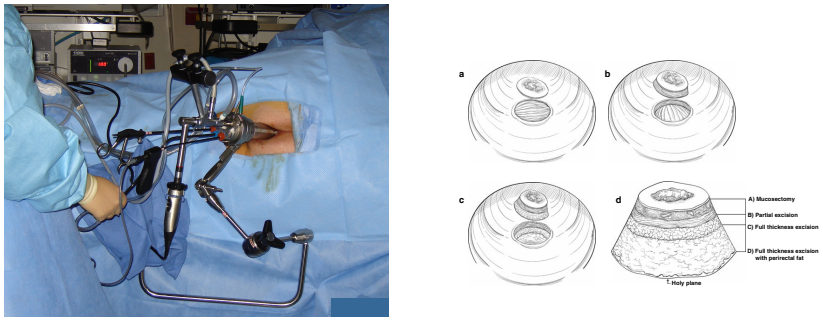


Fig. 62. Diferentes dispositivos para técnica de microcirugía transanal y esquema de posibles biopsias paraiales o espesor parietal completo logradas mediante esta técnica. a) SILS port, b) dispositivo para TEM, c) GelPOINT Path

La morbilidad postoperatoria de estas técnicas endoscópicas oscila entre 6-31%. La mayoría de ellas, son menores y se resuelven con procedimientos conservadores. Dentro de estas se destacan, el dolor postoperatorio, sangrado, infección, neumoperitoneo y neumomediastino, dehiscencia de la sutura y la perforación peritoneal. El porcentaje de readmisiones postoperatorias a 30 días no es menor, alcanzando el 30% en algunas series,[218,222,223] fundamentalmente en aquellos pacientes que recibieron radioquimioterapia neoadyuvante, insistiendo por lo tanto en la correcta selección de los pacientes beneficiarios de este procedimiento.[224,225,226,227]

TaTME (transanal total mesorectal excision)

La escisión total mesorrectal transanal, **TaTEM**, es un procedimiento recientemente descrito,[228] que puede potencialmente solucionar dificultades en la disección pélvica, particularmente en obesos, hombres, con un grueso mesorrecto y pelvis estrecha, permitiendo la preservación esfinteriana. Se define como la disección del tercio distal del mesorrecto por vía transanal. Las indicaciones precisas para este procedimiento aún no están del todo claras. Surge por la combinación de una dificultad técnica (la disección del sector distal del mesorrecto por vía abdominal) y los avances producidos en las técnicas mini-invasivas (NOTES, TEM, TAMIS) ya descritas, buscando mejorar los resultados oncológicos y funcionales.

Los resultados oncológicos publicados son comparables con la TME laparoscópica pero el seguimiento es aún muy corto. Se lo ha descrito bajo distintas siglas pero el nombre que más reconocimiento tiene actualmente en la literatura es el de TaTEM.

En esta técnica, el recto es movilizado utilizando un “puerto único” e instrumentos endoscópicos, realizando un procedimiento “down to up”, desde abajo hacia arriba, para completar o realizar totalmente la exéresis mesorrectal. Se utilizan todos los recursos de las técnicas de la cirugía transanal endoscópica (TEM). Se cierra el recto mediante una jareta por vía transanal, similar a lo realizado en la técnica del PPH (Procedimiento para Prolapaso y Hemorroides), para luego iniciar una sección circunferencial del mismo, llegando al plano mesorrectal cuya exéresis se obtiene de forma completa. Esta técnica se realiza combinando un procedimiento laparoscópico, o robótico transabdominal con el abordaje transanal o como más recientemente fue descrito, exclusivamente transanal.

Como todo procedimiento nuevo, el TaTEM debe ser introducido cuidadosamente y preferentemente bajo supervision, amparado por un comité de ética.

Es una técnica factible de ser llevada a cabo por cirujanos entrenados. Las cortas series publicadas muestran un sesgo en la selección de los pacientes, catalogados en su mayoría como de alto riesgo.

El objetivo del cirujano durante el procedimiento transanal es identificar el plano actualmente identificado por Heald como “The Angel’s Hair” o “Cabellos de Angel”, tejido areolar laxo, avascular, que marca el plano correcto de disección del TEM transanal. [229] (Fig. 63)

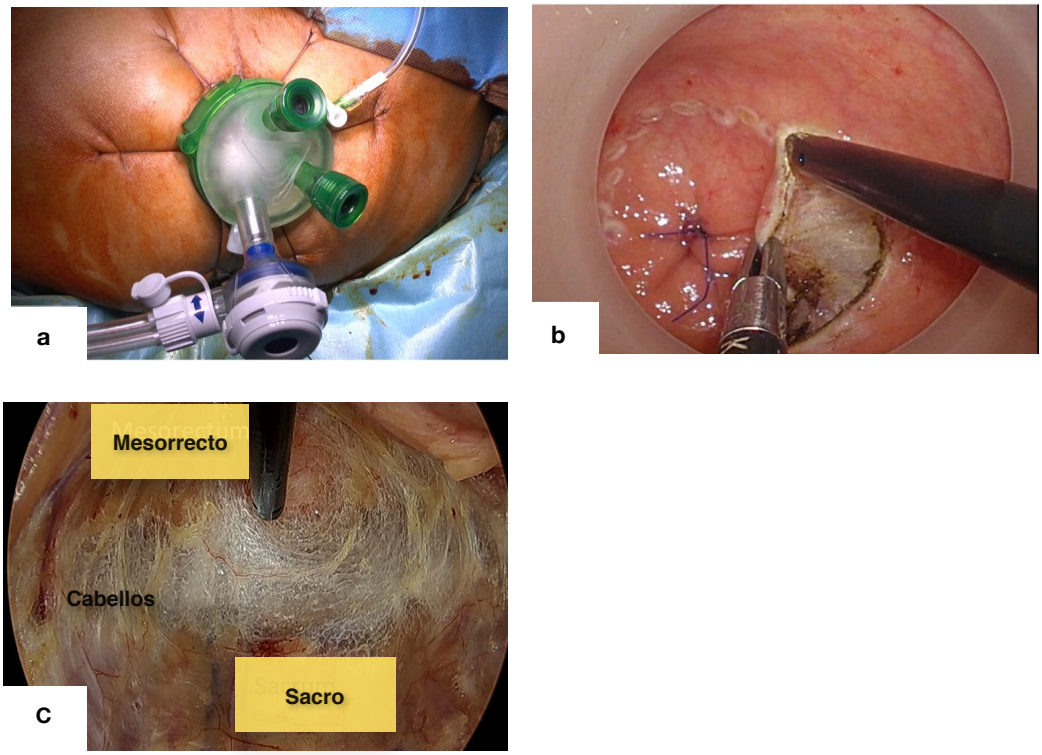


Fig. 63. Disección mesorrectal transanal (a) colocación del dispositivo y (b) disección transanal circunferencial tras realización de jareta endorrectal, (c) el "nuevo plano sagrado" de Heald, "Angel´s hair".

Para Heald, padre de la cirugía rectal moderna, cualquier avance técnico en cirugía que facilite la disección en las zonas más difíciles del "holy plane", redundará en un beneficio sustancial para el paciente. (Fig. 64)

Tech Coloproctol (2013) 17:257–258
DOI 10.1007/s10151-013-0984-0

EDITORIAL

A new solution to some old problems: transanal TME

R. J. Heald

Fig. 64. Reciente publicación de Heald. El TaTEM surge como una técnica factible para la solución de algunos viejos problemas.

Del análisis de los resultados del TaTEM, observamos series con bajos números de pacientes incluídos debido a la reciente incorporación de esta técnica, pero con resultados alentadores.

En el estudio de Rouanet et al,[230] se analizaron 30 pacientes con tumores avanzados o recaídas locales asociados a una anatomía desfavorable y/o características que hicieran planteable una cirugía con preservación esfinteriana transanal.

No hubo mortalidad quirúrgica, una morbilidad global de 30%.

La resección mesorrectal fue catalogada como “buena” en todos los pacientes. Una resección R0 fue conseguida en 26 casos (87%).

Tras un seguimiento de 21 meses promedio, 4 pacientes recayeron locorregionalmente. La sobrevida global a 12 y 24 meses, fue de 96.6% y 80.5%.

En el estudio de Velthuis et al.[231] comparan la calidad de 25 exéresis mesorrectales totales por TaTEM vs un grupo control, en el grupo TaTEM, el 92% de los especímenes estaban completos, mientras que en el grupo de TEM laparoscópica tradicional, 72% fueron completos.

Recientemente Zhang et al. publican la técnica de TEM totalmente realizada por vía transanal.[232]

El estudio multicéntrico randomizado COLOR III,[232] compara el TaTEM al TME laparoscópico, buscando el objetivo principal de evaluar los resultados sobre el margen circunferencial radial obtenido con ambas técnicas. sus resultados aún pendientes permitirán confirmar la posibilidad de crecimiento de ésta técnica.

El desarrollo de la cirugía robótica, especialmente en lo que concierne a la TME, también deberá confirmar sus resultados iniciales, demostrar si es posible su reproducción y universalización ya que sus primeros resultados han sido esperanzadores.

XI. APORTES DEL PATOLOGO. LA AUDITORIA

El patólogo es una pieza fundamental en el equipo multidisciplinario involucrado en la asistencia de un paciente portador de cáncer de recto.
Juega un rol ambiguo. Audita al cirujano, y al imagenólogo, estableciendo fehaciente e inequívocamente la calidad de su cirugía, y el estadío exacto de la enfermedad y por otro lado, es auditado por el cirujano y el oncólogo, ya que de sus informes y resultados dependerán las posibilidades de procedimientos menos radicales, o la realización de terapias neoadyuvantes que se traducirán en los resultados oncológicos finales. Mínimos detalles que implican conocimiento científico, actualización y precisión diagnóstica generarán máximo impacto en el resultado final. La precisión de sus informes hace necesario contar con patólogos entrenados en el cáncer de recto.

Hoy en día, es rol del patólogo no sólo establecer el diagnóstico, estadificar, clasificar la resección quirúrgica sino además definir variables pronósticas, determinar el efecto de la terapia neoadyuvante y poder establecer quienes requerirán tratamientos adyuvantes posteriores. Todo esto, a sabiendas de que la radioquimioterapia neoadyuvante, generará importantes modificaciones que dificultarán el análisis de las piezas operatorias. Debe extremarse en realizar un informe patológico final pormenorizado, protocolizado y de calidad para establecer precisamente el tratamiento a seguir.

El patólogo debe, exigirle al cirujano una descripción detallada del protocolo operatorio, así como toda la información necesaria que tenga impacto en el estudio definitivo de la pieza (realización de neoadyuvancia, intervalo entre la misma y la cirugía etc). Deberán definir en conjunto, la preparación del espécimen quirúrgico, su documentación y recepción.

El patólogo deberá devolver al cirujano y al oncólogo, un informe detallado, estandarizado de todos los items establecidos en los protocolos internacionales que serán la base pronóstica y permitirán definir futuras conductas quirúrgicas o terapias oncológicas.[234]

Evaluación macroscópica

El proceso de evaluación macroscópica de la pieza quirúrgica debe realizarse inmediatamente después de extraída. Debe ser realizada por el cirujano y el patólogo. Se evaluará de forma inmediata, la calidad del mesorrecto, su integridad, así como el límite distal de sección.
Existen 2 observaciones morfológicas importantes en cuanto a la calidad del espécimen: el margen circunferencial radial (MCR) y la evaluación macroscópica de la escisión mesorrectal (MAME (macroscopic assessment of mesorectal excision)).[90,94]

La calidad del mesorrecto resecado es el factor más importante de recidiva locorregional en pacientes con MCR negativo.[94]

La pieza debe examinarse en fresco, evitando fenómenos de retracción y los propios cambios producidos por la fijación. Inicialmente debe realizarse una inspección visual directa y una documentación fotográfica. Tendrá como finalidad evaluar el plano de resección y poder establecer una primera clasificación de la integridad de la fascia rectal y mesorrecto. Deberá consignarse si se trata de una resección mesorrectal parcial, total o una amputación abdominoperineal clásica o extraelevador. [90,91] (Tabla 9) (Fig. 65 y 66)

Tabla 27. Clasificación de Quirke sobre la integridad del mesorrecto luego de resección anterior.

	Completo Grado 3	Casi completo Grado 2	Incompleto Grado 1
Aspecto del mesorrecto	intacto, liso	moderadamente espeso, irregular	poco espeso
Lesión del mesorrecto	< 5 mm	> 5 mm y muscular no visible	muscular visible
Efecto de cono	ausente	moderado	presente
Margen de resección circunferencial	lisa, regular	irregular	irregular

Tomado de Parfitt et al. 2007 J Clin Pathol

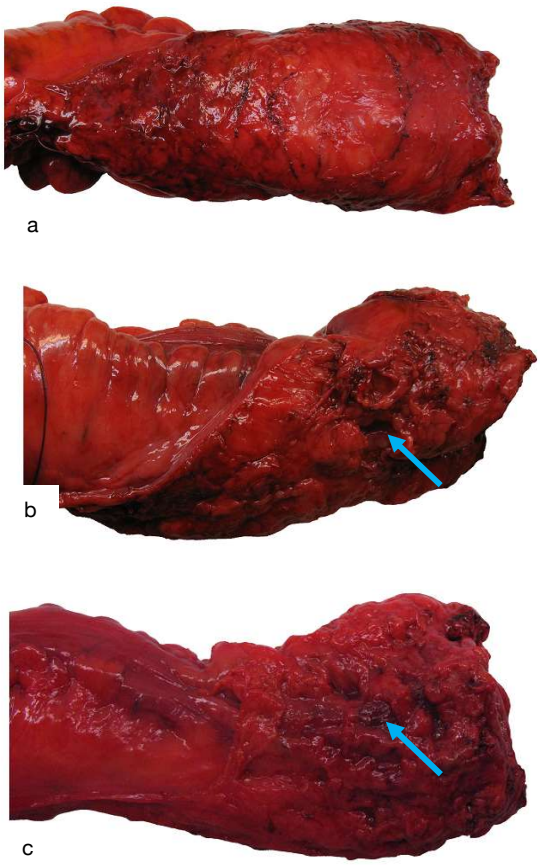


Fig. 65. Disección mesorrectal en pieza de resección anterior a) íntegra b) casi completa y c) incompleta

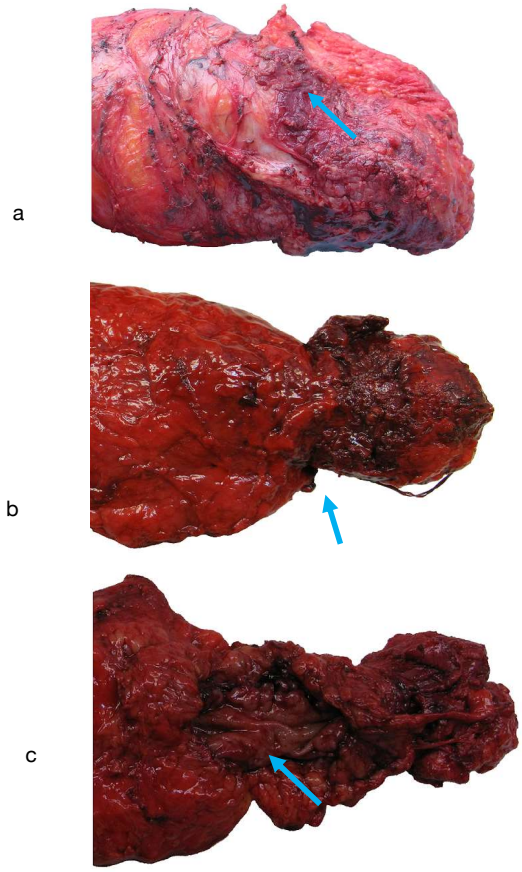


Fig. 66. Evaluación en pieza de amputación abdominoperineal, a) extraelevador, b) efecto cono, c) perforación submucosa

También se establecerá la relación del tumor con la superficie serosa (relación con la reflexión peritoneal), consignando fenómenos de obstrucción o perforación.
Luego se procede a realizar medidas de la pieza, el tumor y el margen distal.
Se entinta la porción extraperitoneal, luego se realiza la apertura en su cara anterior, longitudinalmente, llegando proximal y distalmente hasta 2 cm del tumor. Puede colocarse una gasa o mecha dentro de la luz rectal y se procede a la fijación en solución de formol al 10% durante 48 a 72 hs.
La porción no abierta de la pieza, es decir la zona tumoral y 2 cm próximas y distales, se cortarán transversalmente en secciones de 3 a 5 mm. Allí se determinará, la distancia más cercana del tumor o implante tumoral en el mesorrecto al margen circunferencial, y se iniciará el análisis meticuloso y pormenorizado de todos los ganglios del mesorrecto.[235](Fig.67)

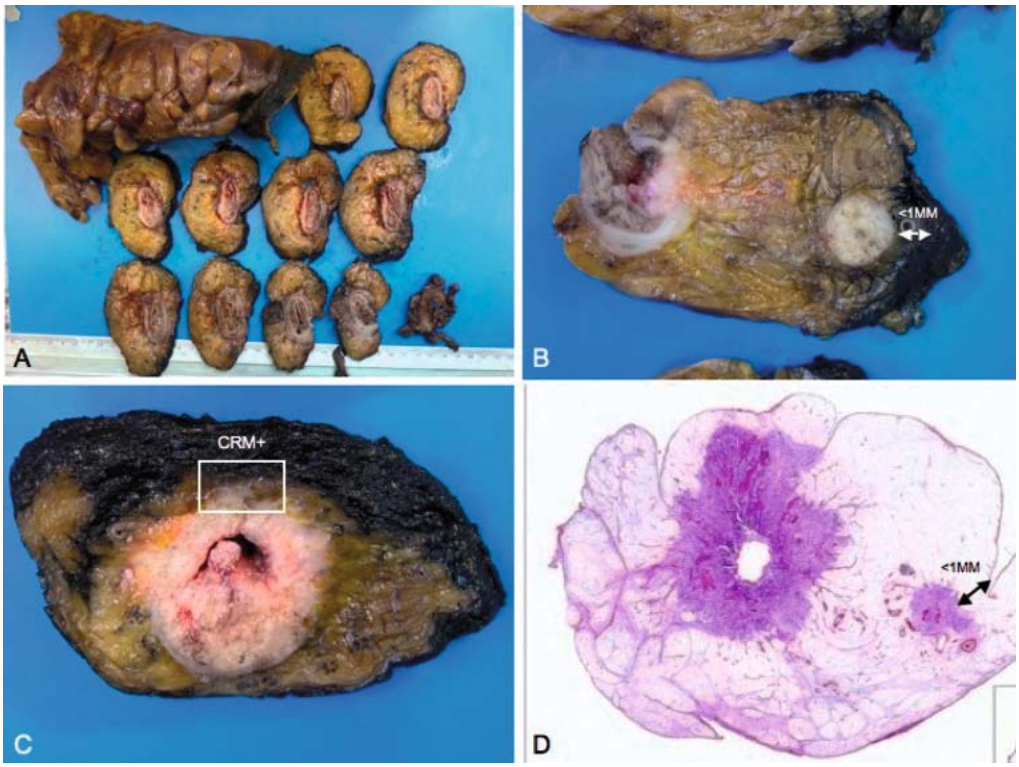


Fig.67. A) Secciones transversales, B) MCR localmente invadido por ganglio linfático con rotura capsular C) MCR invadido por tumor, D) corte histológico que muestra MCR localmente invadido por ganglio linfático. Tomado de Faus C et al. Chin Transl Oncol (2010) 12:339-345

Microscopía

Se definirá la estirpe histológica según clasificación de la OMS (2010) y su grado de diferenciación celular (bien, moderadamente, pobremente diferenciado o indiferenciado). Se clasifican según la OMS[236] en:

-Adenocarcinoma

-Adenocarcinoma mucinoso

-Adenocarcinoma en anillo de sello

-Carcinoma de células pequeñas

-Carcinoma adenoescamoso

-Carcinoma medular

-Carcinoma indiferenciado

Se categorizán también en alto grado (menos de 50% de estructuras glandulares, pobremente diferenciados) o de bajo grado (más de 50% de estructuras glandulares, bien diferenciados).[237]

Se determinará el punto de mayor profundidad de invasión en la pared para establecer el T (TNM), el grado de diferenciación tumoral, presencia de invasión linfo-vascular, que incluya la invasión venosa intra o extramural, la presencia de invasión perineural y depósitos tumorales (pN1c). Estos últimos, son agregados focales de adenocarcinoma localizados en la grasa perirrectal, sin que exista un ganglio linfático reconocido y sin continuidad con el tumor primario. Se asocian a un peor pronóstico. También se determinará invasión a estructuras serosas o peritoneo (pT4a) u órganos vecinos (pT4b).

La invasión vascular (generalmente venosa) se asocia a metástasis viscerales, en tanto que la invasión de los vasos linfáticos a metástasis ganglionares.

Margen circunferencial

Es el predictor más significativo de recidiva local. Cuando está comprometido la misma se incrementa unas 3.5 veces.
Este MCR se considera positivo cuando existe extensión tumoral directa continua o discontinua, o presencia de un ganglio metastásico 1 mm o menos del borde de tejido extraperitoneal entintado.[94]

Ganglios

Su búsqueda implica conocimiento, paciencia y dedicación. Es capital, de no encontrar inicialmente un número suficiente de ganglios realizar una nueva búsqueda e incluso utilizar técnicas que permitan aumentar la pesquisa (aclaramiento de grasas).[39] Debe comenzarse en el punto más alto o apical que debe estar correctamente identificado. (Fig.68) Un número mínimo de 12 ganglios es necesario para poder catalogar al paciente como N0 en caso de no hallar ninguno comprometido. No nos extenderemos en profundidad ya que este punto fue exhaustivamente desarrollado durante el análisis de la estadificación.

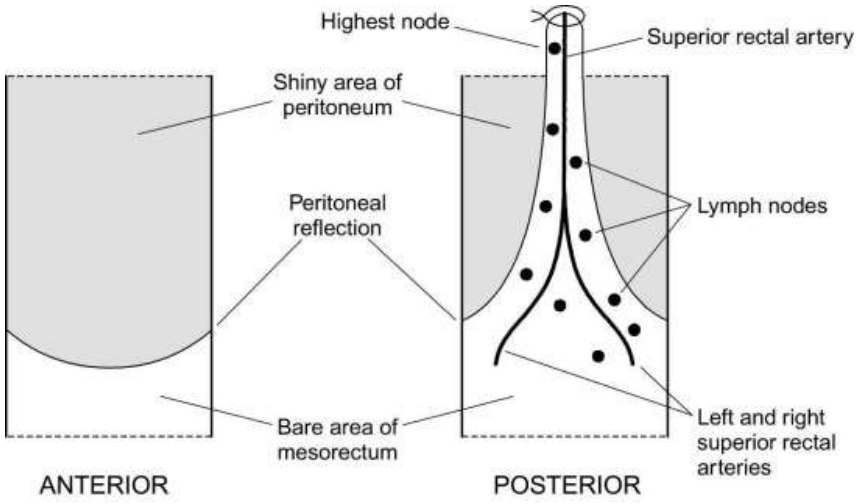


Fig.68 Diagrama que representa la resección de recto en su cara anterior y posterior. Base triangular posterior que contiene los vasos y los ganglios en el origen del pedículo rectal superior y siguiendo el eje de sus ramas. Tomado de the Royal College of Pathologist.

Inestabilidad microsatelital

Puede realizarse por biología molecular o inmunohistoquímica (detección de proteínas hMLH1, hMSH2, hMSH6 y hPMS2)
Su presencia puede relacionarse al cáncer colorrectal hereditario no asociado a pólipos (Sindrome de Lynch), y son también considerados marcadores pronósticos.[238]

Grado de regresión tumoral post-neoadyuvancia

Evalúa únicamente la respuesta del tumor primario a la radioquimioterapia. El patólogo deberá en ciertas oportunidades, (biopsia de espesor completo) definir con un sector parcial de tejido y que ha sido afectado por fenómenos de fibrosis, la presencia o no de células tumorales. Se recomienda realizar un prelevamiento al menos de 5 bloques a nivel del sitio tumoral. En caso de tumores que midan menos de 3 cm o ausencia de tumor residual incluir la totalidad de la lesión o la cicatriz.
Existen como mencionamos, distintas clasificaciones con diferentes escalas para establecer el grado de respuesta.[90,92] Una de las más utilizadas es la escala de Dworak. (Tabla 28)

Tabla 28. Grado de regresión tumoral de Dworak

Grado de regresión tumoral	Descripción
Grado 0	Ausencia de signos de regresión tumoral
Grado 1	Mayoritariamente tumor con fibrosis y/o mucina
Grado 2	Cambios fibróticos predominantes con escasas células tumorales o grupos de células (fáciles de hallar)
Grado 3	Muy escasas células tumorales (difíciles de hallar microscópicamente) en tejido fibroso y/o mucina mayoritariamente
Grado 4	Regresión total. Ausencia de células tumorales, fibrosis y/o mucina únicamente

Tomado de Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A (1997) Pathological Int J Colorectal Dis 12:19–23.

Recordamos que un paciente catalogado como una respuesta patológica completa (ausencia de residuos de células neoplásicas o algunos lagos de mucina acelulares) tendrán un excelente pronóstico independientemente del tratamiento quirúrgico realizado.[86,87]

Extensión de la resección

Del estudio de todos los márgenes de resección surgirá el tipo de resección logrado
- -R0: resección tumoral completa con todos los márgenes negativos
- -R1: resección tumoral incompleta con afectación microscópica de márgenes
- -R1: resección tumoral incompleta con tumor residual macroscópica no resecado

Finalmente el patólogo entregará su informe final recomendándose la elaboración de una proforma de volcado de datos, (para resecciones radicales o locales) donde todos los ítems de interés serán llenados de forma de poder protocolizar los informes y tener una herramienta precisa para realizar una evaluación final de la calidad de la cirugía.[234] (Fig. 69 y 70).

Fig. 69. Proforma para informe final de resección carcinoma colorrectal. Royal College of Pathologist

Surname: …… Forenames: …….. Date of birth: …… Sex: …..
Hospital……..…….. Hospital no: ……..…….. NHS no: ……..……
Date of surgery: ……..…… Date of report authorisation: …… Report no: ……..…..
Date of receipt:……..…..… Pathologist: ……..…… Surgeon: ……..…..

Specimen:
Total colectomy ❑ / Subtotal colectomy ❑ /
Right hemicolectomy ❑ / Transverse colectomy ❑ /
Left hemicolectomy ❑ / Anterior resection [AR] ❑ /
Sigmoid colectomy ❑ / Hartmann's procedure ❑ /
Abdominoperineal excision [APE] ❑ /
Other (state) .....

Site of tumour:
Caecum ❑ / Right (ascending) colon ❑ / Hepatic flexure ❑
Transverse colon ❑ / Splenic flexure ❑ / Left (descending) colon ❑ / Sigmoid colon ❑ / Rectum ❑ / Unknown ❑

Maximum tumour diameter: …….... mm

Distance of tumour to nearer longitudinal margin:….. mm

Tumour perforation (pT4): Yes ❑ No ❑

For rectal tumours:

Relation of tumour to peritoneal reflection: (tick one):
Above ❑ Astride ❑ Below ❑

Plane of mesorectal excision (AR and APE):
Mesorectal fascia ❑
Intramesorectal ❑
Muscularis propria ❑

Plane of resection of the sphincters (APE only):
Extralevator ❑ / Sphincteric ❑ / Intrasphincteric ❑

For APE specimens:
Distance of tumour from dentate line ..... …mm

Tumour type:
Adenocarcinoma Yes ❑ No ❑
If no, or variant (e.g. mucinous), specify …….……

Differentiation by predominant area:
Well/moderate ❑ Poor ❑ Not applicable ❑

For pT4 tumours:	Yes	No
Tumour cells breach the serosa (pT4b)	❑	❑
Tumour invade adjacent organs (pT4a)	❑	❑

Maximum distance beyond muscularis propria:
N/A (if intramural tumour) ❑ Distance …….mm

Pre–operative therapy given:
Yes ❑ No ❑ Not known ❑

Response (if pre–operative therapy given):
No viable tumour cells ❑
Single cells or scattered small groups of cancer cells ❑
Residual cancer outgrown by fibrosis ❑
Minimal or no regression (extensive residual tumour) ❑

Tumour involvement of margins:

	N/A	N/S	Yes	No
Doughnuts	❑	❑	❑	❑
Longitudinal margin		❑	❑	❑
Circumferential margin (CRM)			❑	❑

(N/S = not submitted by pathologist)

Measurement from tumour to CRM:…..……..mm

Number of lymph nodes:.....

Number of involved lymph nodes: .....
(pN1: 1–3 nodes. pN2: 4+ nodes involved)

Highest node involved: (Dukes C2) Yes ❑ No ❑

Deepest level of venous invasion:
None ❑ / Submucosal ❑ / Intramuscular ❑ / Extramural ❑

Histologically confirmed distant metastatic disease:
Yes (pM1) ❑ No ❑ If yes, site(s): ……..…..

Separate abnormalities:	No	Yes
Polyp(s)	❑	❑
If yes state type(s), number and size: ……		
Polyposis	❑	❑
If yes specify type: ……		
Ulcerative colitis	❑	❑
Crohn's disease	❑	❑
Diverticulosis	❑	❑
Synchronous carcinoma(s) (separate proforma for each cancer)	❑	❑

Other ……..……

Complete resection (by >1 mm) at all margins:
Yes (R0) ❑ No (R1) ❑ No (R2) ❑

TNM (5th edition):
(y)pT …….. (y)pN …….. (y)pM ……..

Dukes stage:
Dukes A ❑ (limited to m. propria, nodes negative)
Dukes B ❑ (beyond m. propria, nodes negative)
Dukes C1 ❑ (nodes positive; highest node negative)
Dukes C2 ❑ (highest node positive)
Stage D ❑ (histology proven distant metastasis)
N/A ❑ (no tumour OR no lymph nodes identified)

Mismatch repair immunohistochemistry
Performed: Yes ❑ No ❑
Result: Normal ❑ Equivocal ❑ Abnormal ❑
If equivocal/abnormal, specify……

Signature: …… Date ……/…../……. SNOMED codes: T……. / M……

Fig. 70. Proforma para informe final de excisiones locales de carcinoma colorrectal. Royal College of Pathologist

Surname: …… Forenames: …….. Date of birth: …… Sex: …..
Hospital……..……..Hospital no: ……..……... NHS no: ……..……
Date of surgery: ……..……Date of report authorisation: …… Report no: ……..…
Date of receipt:……..…Pathologist: ……..…… Surgeon: ……..…

Specimen type:

Polypectomy ❑ / Endoscopic mucosal resection (EMR) ❑ / Endoscopic submucosal dissection (ESD) ❑
Transanal endoscopic microsurgical (TEMS) excision ❑ / Other…….

Site of tumour:

Caecum ❑ / Right (ascending) colon ❑ / Hepatic flexure ❑ / Transverse colon ❑ / Splenic flexure ❑ /
Left (descending) colon ❑ / Sigmoid ❑ / Rectosigmoid ❑ / Rectum ❑ / Unknown ❑

Size of specimen (maximum width): .....mm Not assessable* ❑

Comments:…….....

Tumour type:
Adenocarcinoma Yes ❑ No ❑
If no, or variant (e.g. mucinous), specify ……

Differentiation by worst area:
Well/moderate ❑ Poor ❑ Not applicable ❑

Local invasion:
Submucosa (pT1) ❑
Muscularis propria (pT2) ❑
Beyond muscularis propria (pT3) ❑

For pT1 tumours:

Maximum depth of invasive tumour from muscularis mucosae …....mm

Width of invasive tumour ……mm

Haggitt level (polypoid tumours):
1 ❑ / 2 ❑ / 3❑ / 4 ❑ /
Not applicable ❑ / Not assessable ❑

Kikuchi level (sessile tumours):
sm1 ❑ / sm2 ❑ / sm3 ❑/
Not applicable ❑ / Not assessable ❑

Lymphatic invasion:
Not identified ❑
Present ❑

Deepest level of venous invasion:
None ❑ / Submucosal ❑ / Intramuscular ❑ / Extramural ❑

Neoadjuvant therapy given:
Yes ❑ No ❑ Not known ❑

Response (if neoadjuvant therapy given):
No viable tumour cells ❑
Single cells or scattered small groups of cancer cells ❑
Residual cancer outgrown by fibrosis ❑
Minimal or no regression (extensive residual tumour) ❑

Background adenoma: Yes ❑ No ❑

Involvement of margins by carcinoma:

	Yes	No	Not assessable*
Peripheral margin	❑	❑	❑
Deep margin	❑	❑	❑

(* Not assessable is appropriate if specimen received piecemeal)

Histological measurement from carcinoma to nearest deep excision margin……mm

Pathological staging:
Complete resection (by >1 mm) of carcinoma at all margins:
Yes (R0)❑ No (R1)❑ No (R2)❑ Not assessable ❑

Mismatch repair immunohistochemistry
Performed: Yes ❑ No ❑
Result: Normal ❑ Equivocal ❑ Abnormal ❑
If equivocal/abnormal, specify……

Signature: ……..…… Date …../…../…… SNOMED codes T……. / M…..…

XII. ANEXO

RESULTADOS ENCUESTA SOBRE CANCER DE RECTO

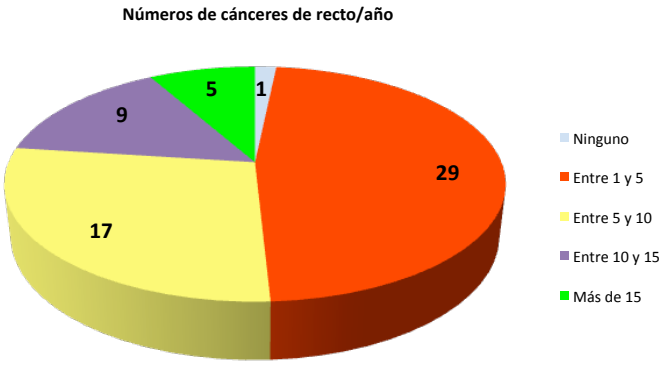
En el marco del Relato Oficial del 66º Congreso Uruguayo de Cirugía, se realizó una encuesta destinada a conocer ciertos aspectos de la actividad de nuestros cirujanos en el tratamiento del cáncer de recto en el Uruguay. La misma fue distribuida a los socios de la Sociedad de Cirugía del Uruguay (SCU) a través de correo electrónico y sus datos analizados de forma anónima.

Mostraremos en este anexo algunos de los puntos que consideramos de interés en el análisis de sus resultados.

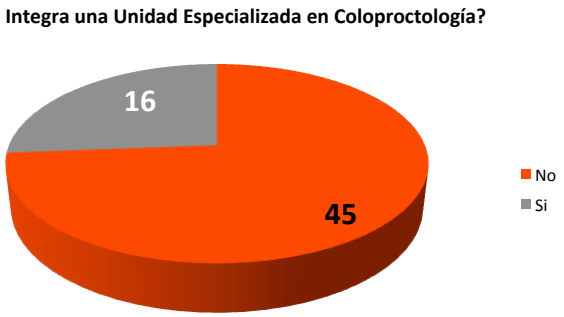
La encuesta fue distribuida a un total de 379 socios de la SCU. De dicho total, un 16% (n=61) respondieron a la misma.

La mayoría de los que respondieron eran cirujanos con más de 10 años de recibidos (n=38), y casi la mitad tenían orientación o dedicación a la coloproctología (n=28) y llevaban más de 10 años (n=34) operando cáncer de recto lo que marca probablemente un sesgo a la hora del interés por responder la encuesta.

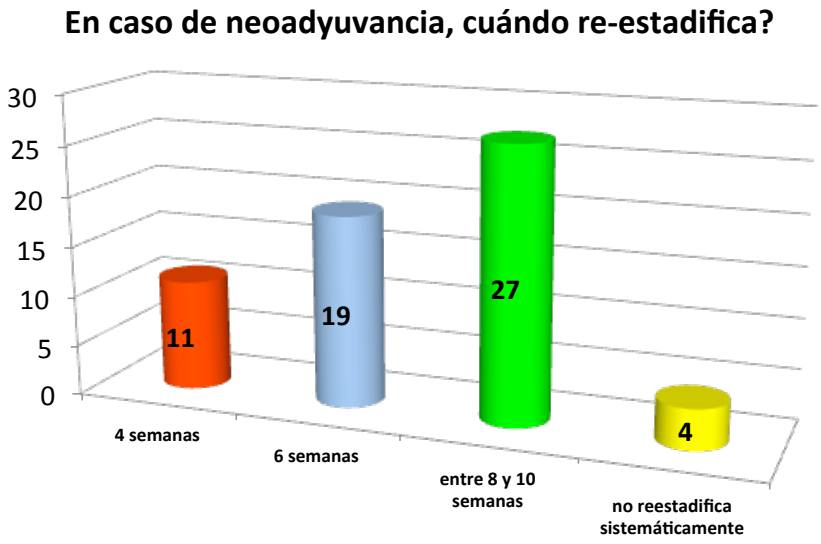
Un dato de interés, ha sido el número de rectos operados/año, donde casi un 50% (n=29) operaba entre 1 y 5, y solamente un 23% (n=14) más de 10 al año (entre 10 y 15, n=9 y más de 15, n=5).



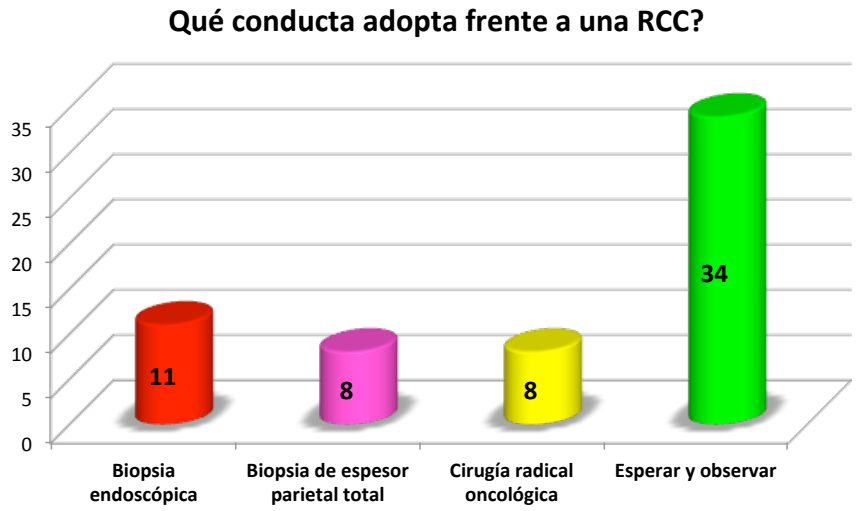
Otro dato de interés es el trabajo en Unidades Especializadas. A pesar del sesgo posible ya mencionado, solamente el 26% (n=16) integraban una Unidad Especializada en Cirugía Colorrectal.
Estos datos, luego de analizar la importancia del factor cirujano y del trabajo en equipos multidisciplinario en el impacto de resultados en la cirugía del cancer de recto deberían motivar al menos una reflexión.



Otro parámetro considerado de interés, fue el tiempo de espera para la re-estadificación luego de neoadyuvancia. Sabemos que las recomendaciones actuales internacionales, como hemos visto promueven la re-estadificación después de las 8 semanas (entre las 8 y las 10) y no más allá de las 12. En la encuesta realizada, encontramos que un porcentaje no menor, próximo al 50% (n=30), re-estadifican sus pacientes entre las 4 y las 6 semanas pudiendo de esta forma evitar obtener un mayor porcentaje de respuestas clínicas completas (cCR).

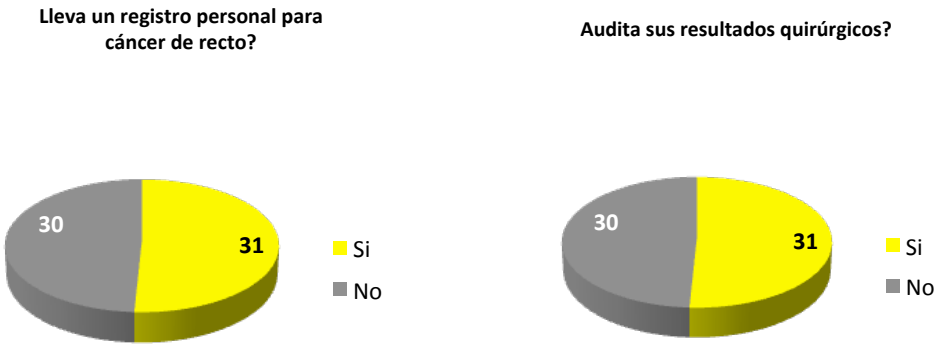


Sin embargo, un alto porcentaje, próximo al 56% (n=34) adoptaría una política de esperar y observar (Watch and Wait) frente a una respuesta clínica completa.



En cuanto a la cirugía propiamente dicha, un porcentaje absolutamente mayoritario, 87% (n=53) opera estos pacientes a cielo abierto, mostrando la lenta incorporación que ha tenido la cirugía laparoscópica para la cirugía del recto. Esta situación que como vimos ha ido modificándose a nivel mundial, pensamos también se irá modificando en los próximos años en el Uruguay siempre que pueda realizarse un aprendizaje progresivo y correctamente tutorizado.

Finalmente, un dato que si debe ser motivo de reflexión es el resultado del registro y auditoría de los resultados quirúrgicos. Solamente el 50% (n=30) de los cirujanos llevan un registro personal para sus pacientes tratados de cáncer de recto y por lo tanto audita sus resultados. Creemos imprescindible, el registro y la posibilidad de que el cirujano sea su propio auditor y evalúe la calidad de su cirugía y resultados.



Creemos por lo tanto, a pesar del bajo número de respuestas y los segos posibles mencionados que la misma ha cumplido con sus objetivos de poder reflejar una realidad nacional y poder así tener una línea de base para el trabajo futuro de todos aquellos cirujanos que tengan la oportunidad de tratar aquellos pacientes con cáncer de recto.

-

- XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Gérard J.P et al. Cáncer du rectum. Thésaurus National de Cancérologie Digestive, Juillet 2013
2. IV Atlas de incidencia del cáncer en el Uruguay. Periodo 2007-2011 Barrios E; Garau M; Alonso R, y Musetti C. Comisión honoraria de lucha contra el cáncer - Registro Nacional de Cáncer.
3. Minetti AM, Manoni JD. Relato anual 2013. Capítulo III Historia de la cirugía del cancer colorrectal. Rev Arg Coloproct (2013) Vol 24, No 3:107-110.
4. Galler AS, Petrelli NJ, Shakamuri SP. Rectal cancer surgery: A brief history. Review. Oncology 20 (2011) 223–230
5. Graney MJ, Graney CM. Colorectal surgery from antiquity to the modern era. Dis Colon Rectum 1980;23:432–41.
6. Corman ML. Contributions of eighteenth and nineteenth century French medicine to colon and rectal surgery. Dis Colon Rectum 2000;43 (Suppl.1):S1–29.
7. Ravitch MM, Steichen FM. A stappling instrument for end to end inverting anastomosis in the gastrointestinal tract". Ann. Surg. 1979; 189:791.
8. Heald RJ,Husband EM,Ryall RDH.The mesorectum in rectal cancer surgery. The clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982;69:613-16
9. Balfour DC. A method of anastomosis between sigmoid and rectum. Dis Colon Rectum 1984;27:559–62
10. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. N Engl J Med. 1997;336:980-987.
11. Kapiteijn E, Corre AM, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. NEJM 2001;9:638–46.
12. Marijnen CA, Kapeteijn E, van de Velde CJ. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. J Clin Oncol 2002;20:817–25.
13. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietjau R, Martus P, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. NEJM 2004;17:1731–40.
14. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short- course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. Br J Surg. 2006; 93: 1215-1223.
15. Moore HG, Riedel E, Minsky BD, Saltz L, Paty P, Wong D, et al. Adequacy of 1 cm margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined modality therapy. Ann Surg Oncol 2003;1:80–5.
16. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. (2002) Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. Lancet 359: 2224-9
17. Leung KL, Kwok SPY, Lam SCW, et al. (2004) Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. Lancet 363:1187-92

18. The COLOR group (2005) Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. Lancet Oncol 6:477-84
19. The COST Group (2004) A comparison of laparoscopically-assisted and open colectomy for cancer. New Engl J Med 350: 2050-9
20. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005 May 14-20;365(9472):1718-26.
21. Bonjer J, Deijen C, Abis G, Cuesta MA, van der Pas M, de Lange-de Klerk E, Lacy AM, Bemelman W, Andersson J, Angenete E, Rosenberg J, Fuerst A, Haglind E, for the COLOR II Study Group. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer N Engl J Med 2015; 372:1324-1332
22. Habr-Gama A, de Souza PMSB, Ribeiro U Jr, Nadalin W, Gansl R, e Sousa AHSJr, Campos FG, Gama-RodriguesJ. Low rectal cancer: impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. Dis Colon Rectum 1998;41:1087-1096.
23. Szereszwski J; Anatomía del recto, conducto anal y aparato esfinteriano. Cirugía Digestiva, F. Galindo. www.sacd.org.ar, 2009; iii-360, pág. 1-7.
24. Van Cutsem E, Dicato M, Haustermans K, Arber N, Bosset JF, Cunningham D, et al. The diagnosis and management of rectal cancer: Expert discussion and recommendations derived from the 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2007. Ann Oncol. 2008;19 (Suppl 6):vi1–8.
25. Ayuso Colella J, Pagés Llinás JM y Ayuso Colella C. Estadificación del cáncer de recto. Radiología. 2010;52(1):18–29.
26. Lindsey I, Guy RJ, Mortensen MC: Anatomy of Denonvilliers' fascia and pelvic nerves, impotence, and implications for colorectal surgeon. Br J Surg 2000; 87: 1288-1299.
27. Santángelo h, Fazzini R. Mesorrecto. reflexiones sobre su confusa interpretación y cuestionada validez. Rev. Arg. Cirug, 2006;91 (1-2):40-46.
28. Heald RJ, Moran BJ: Embryology and anatomy of the rectum. Seminars in Surgical Oncology 1998; 15: 66-71.
29. Nano M, Prenoto M, Ferronato M, Solej M, Galloni M. The mesorectum: hypothesis on its evolution. Tech. Coloproctol (2006) 10:323-328.
30. Zhi-ming Jin, Jia-Yuan Peng, Qing-Chao Zhu. Waldeyer´s fascia: anatomical location and relationship to neighboring fasciae in retrorectal space. Surg Radiol Anat (2011) 33:851-854.
31. Church JM, Raudkivi PJ, Hill GL. The surgical anatomy of the rectum. A review with particular relevance to the hazards of rectal mobilization. Int J Colorectal Dis 1987;3: 158–166.
32. Mollen RM, Kuijpers JH, van Hoek F. Effects of rectal mobilization and lateral ligaments division on colonic and anorectal function. Dis Colon Rectum 2000;43:1283–1287.
33. Muntean V. The surgical anatomy of the fasciae and the spaces related to the rectum. Surg Radiol Anat 1999;21: 319–324.
34. Nano M, Dal Corso HM, Lanfranco G, Ferronato M, Hornung JP. Contribution to the surgical anatomy of the ligaments of the rectum. Dis Colon Rectum 2000;43: 1592–1598.

35. Nano M, Levi AC, Borghi F, Bellora P, Bogliatto F, Garbossa D, et al. Observations on surgical anatomy for rectal cancer surgery. Hepatogastroenterology 1998;45:717–726.
36. Yamakoshi H, Ike H, Oki S, Hara M, Shimada H. Metastasis of rectal cancer to lymph nodes and tissues around the autonomic nerves spared for urinary and sexual function. Dis Colon Rectum 1997;40:1079-1084
37. Charbit L, Peschaud F, Penna Ch. J Chir 2005, 142, Nº2. Masson, Paris, 2005
38. International Anatomical Nomenclature Committee. Nomina Anatomica. 6th ed. Singapour: Churchill Livingstone; 1989
39. Sobin, L.H., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, C. (2009). TNM classification of malignant tumours. Clinical Oncology (Vol. 10).
40. Canessa CE, Badia F, Fierro S, Fiol V, Hayek G. Anatomic study of the lymph nodes of the mesorectum. Dis Colon Rectum 2001;44:1333-1336.
41. Pirro N, Sielezneff I, Ouaissi M, Sastre B. What do we know about the lymphatic drainage of the rectum? Gastroentérologie Clinique et Biologique (2009) 33, 138—146
42. Malassagne B, Valleur P, Serra J, Sarnacki S, Galian A, Hoang C, et al. Relationship of apical lymph node involvement to survival in resected colon carcinoma. Dis Colon Rectum 1993;36:645—53.
43. Kanemitsu Y, Hirai T, Komori K, Kato T. Survival benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in sigmoid colon or rectal cancer surgery. Br J Surg 2006;93: 609-15.
44. Pezim ME, Nicholls R. Survival after high or low ligation of the inferior mesenteric artery during curative surgery for rectal cancer. Ann Surg 1981;200:729-733.
45. Steup WH, Moriya Y, van de Velde CJ. Patterns of lymphatic spread in rectal cancer. A topographical analysis on lymph node metastases. Eur J Cancer 2002;38:911-8.
46. Banderola S, Leo E, Belli F, Bufalino R, Tomasic G, Lavarino C et al. Manual dissection of adenocarcinoma of the lower third of the rectum specimens for detection of lymph node metastases smaller than 5 mm. Cancer 1996;77:607-612
47. Kotanagi H, Fufuoka T, Shibata Y, Yoshioka T, Aizawa O, Saito Y et al. The size of regional lymph nodes does not correlate with the presence or absence of metastasis in lymph nodes in rectal cancer. J Surg Oncol 1993;54:252-254
48. Herrera L, Villarreal JR. Incidence of metastases from rectal adenocarcinoma in small lymph nodes detected by a clearing technique. Dis Colon Rectum 1992;35:783—8.
49. Hida J, Yasutomi M, Tokoro T, Kubo R. Examination of nodal metastases by a clearing method supports pelvic plexus preservation in rectal cancer surgery. Dis Colon Rectum 1999;42:510-4.
50. Thorn CC, Woodcock NP, Scott N, Verbeke C, Scott SB, Ambrose NS. What factors affect lymph node yield in surgery for rectal cancer ? Colorectal Dis 2004;6:356—61
51. Tekkis PP, Smith JJ, Heriot AG, Darzi AW, Thompson MR, Stamatakis JD. A national study on lymph node retrieval in resectional surgery for colorectal cancer. Dis Colon Rectum 2006;49:1673—83.
52. Sarashina H, Inoue I, Saitoh N, Nunomura M, Nakayama H, Okui K. Preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. The effect of irradiation on lymph node involvement. Strahlenther Onkol 1991;167:361-5.
53. Lindsey I, Guy RJ, Warren BF, Mortensen NJ. Anatomy of Denonvilliers' fascia and pelvic nerves, impotence, and implications for the colorectal surgeon. Br J Surg 2000;87: 1288–1299.

54. Rotholtz N. Tratamiento multimodal del cancer de recto. Relato Oficial, 84 Congreso Argentino de Cirugía. 2013
55. Zappa M, Bertin C, Attar A. What morphological exams to perform for a rectal cancer?. Colon Rectum (2012) 6:67-73)
56. Lasser P. Cancer du Rectum. EMC, Appareil digestif 9-084-A-10, 2000:21 p.
57. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernandez de Anda E, Mellgren A, Wong WD, et al. Accuracy of endorrectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. Dis Colon Rectum. 2002; 45: 1015.
58. Bianchi, P, Ceriani Ch, Rottoli, M. Endoscopic Ultrasonography and Magnetic Resonance in Preoperative Staging of Rectal Cancer: Comparison With Histologic Findings. Journal of Gastrointestinal Surgery. Vol. 9, Nº 9 2005.
59. Gleeson FC, Clain JE, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Levy MJ. EUS-FNA assessment of extramesenteric lymph node status in primary rectal cancer. Gastrointest Endosc. 201;74: 897-905.
60. Marone P, de Bellis M, Avallone A, Delrio P, di Nardo G, D'Angelo V, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound in staging and restaging patients with locally advanced rectal cancer undergoing neoadyuvant chemoradiation. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011; 35: 666670.
61. Murad-Regadas S, Regadas FS, Rodrigues L, Barreto R, Coracy F, Monteiro C, et al. Role of three-dimensional anorectal ultrasonography in the assessment of rectal cancer after neoadjuvant radiochemotherapy: preliminary results. Surg En dosc. 2009; 23:12861291.
62. García Figueiras R, Caro Dominguez P, García Dorrego R, Vázquez Martín A, Gómez Caamaño A. Factores pronósticos e imagen funcional del cáncer de recto. Radiología 2012;54(1):45-58.
63. Butch RJ, Stark DD, Wittenberg J. Staging rectal cancer by MR and CT. Am J Roentgenol. 1986; 146:11551160.
64. Taylor F, Mangat N, Swift IR, Brown G. Proforma-based reporting in rectal cancer. Cancer Imaging. 2010;Spec. A: S142-50.
65. Protin-Catteau L, Amara-Slimani N, Rousset P, Fornès P, Amzallag-Bellenger E, Deguelte-Lardière S, Veron S, Hoeffel C. Imagerie par résonance magnétique dans le bilan préthérapeutique des cancers du rectum. EMC 33-480-A-20.
66. Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. Int J Colorectal Dis. 2001;16:298-304).
67. Wibe A, Moller B, Norstein J, Carlsen E,Wiig JN, Heald RJ, et al. A National Strategic Change in treatment policy for rectal cancer. Implementation of Total Mesorectal Excision as routine treatment in Norway. A national audit. Dis Colon Rectum. 2002;45:857–66.
68. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal carcinoma using high-resolution MR imaging. Br J Surg. 2003;90:355-64.
69. MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. BMJ. 2006;333:779.
70. Diéguez A. Resonancia magnética de alta resolución en el cáncer de recto. Rev. Arg. Radiol. Vol 74, Nº 3, 2010.

71. Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, Wibe A; Norwegian Colorectal Cancer Group. Circumferential resection margin as a prognostic factor in rectal cancer. Br J Surg 2009;96(11):1348-57.
72. MERCURY Study Group. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: Results of the MERCURY Study. Radiology 2007;243(1):132-9.
73. Courtney ED, West NJ, Kaur C, Ho J, Kalber B, Hagger R, et al. Extramural vascular invasion is an adverse prognostic indicator of survival in patients with colorectal cancer. Colorectal Disease. 2009;11:150-6.
74. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Dallimore NS, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high spatial-resolution MRI with histopathologic comparison. Radiology. 2003;227:371-7.
75. Koh DM, Brown G, Temple L, et al. Rectal cancer: mesorectal lymph nodes at MR imaging with uspio versus histopathologic findings-initial observations. Radiology 2004;231(1):91-9.
76. Lahaye MJ, Beets GL, Engelen SM, et al. Locally advanced rectal cancer: MR Imaging for restaging after neoadjuvant radiation therapy with concomitant chemotherapy Part II. What are the criteria to predict involved lymph nodes? Radiology 2009;252(1):81-91.
77. Taylor FG, Swift RI, Blomqvist L, Brown G. A systematic approach to the interpretation of preoperative staging MRI for rectal cancer. AJR Am J Roentgenol 2008;191(6):1827-35.
78. Dresen RC, Beets GL, Rutten HJ, et al. Locally advanced rectal cancer: MR Imaging for restaging after neoadjuvant radiation therapy with concomitant chemotherapy Part I. Are we able to predict tumor confined to the rectal wall? Radiology 2009;252(1):71-80.
79. DeVries A, Griebel J, Judmaier W, et al (2000). Perfusion-index values evaluated by dynamic magnetic resonance imaging in advanced rectal carcinoma. A new predictor of response to pre-operative radiochemotherapy?. Strahlenther Onkol 176:567–72
80. Gunderson L, Jessup J, Sargent D, Greene F, Stewart A. Revised Tumor and Node Categorization for Rectal Cancer based on surveillance, Epidemiology and End Results and Rectal Pooled Analysis Outcomes. J Clin Oncol (2010) Jan 2010;28(2):256-63.
81. Hermanek P. TNM Supplement 1993: a Commentary on Uniform Use. Berlin: Springer-Verlag; 1993.
82. Shin R, Jeong SY, Yoo Hy et al. Depth of Mesorectal Extension Has Prognostic Significance in Patients With T3 Rectal Cancer. Dis Colon Rectum, (2012) Vol 55:1220-1228
83. Rullier A, Laurent C, Vendrely V et al (2005). Impact of colloid response on survival after preoperative radiotherapy in locally advanced rectal carcinoma. Am J Surg Pathol 29:602–6.
84. Shia J, Tickoo SK, Guillem JG et al (2002) Increased endocrine cells in treated rectal adenocarcinomas: a possible reflection of endocrine differentiation in tumor cells induced by chemotherapy and radiotherapy. Am J Surg Pathol 26:863–72.
85. Washington MK, Berlin J, Branton P et al (2009) Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. Arch Pathol Lab Med 133:1539–51.
86. Shia J, McManus M, Guillem JG et al (2011) Significance of acellular mucin pools in rectal carcinoma after neoadjuvant che- moradiotherapy. Am J Surg Pathol 35:127–34.

87. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V et al (2010) Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. Lancet Oncol 11:835–44.
88. Habr-Gama A, Perez RO, Wynn G et al (2010) Complete clinical response after neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: characterization of clinical and endoscopic findings for standardization. Colon Rectum 53:1692–8.
89. Habr-Gama A, Perez RO (2009) Non-operative management of rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation. Br J Surg 96:125–7.
90. Quirke P, Morris E (2007) Reporting colorectal cancer. Histopathology 50:103–12.
91. Parfitt JR, Driman DK (2007) The total mesorectal excision specimen for rectal cancer: a review of its pathological assessment. J Clin Pathol 60:849–55.
92. Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A (1997) Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. Int J Colorectal Dis 12:19–23.
93. Quirke P, Durdey P, Dixon MF et al (1986) Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet 2:996–9.
94. Nagtegaal ID, van Krieken JH (2002) The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer-an overview. Eur J Cancer 38:964–72.
95. Mace A, Pai R, Stocchi L, Kalady M. American Joint Committee on Cancer and College of American Pathologists Regression Grade: A new prognostic factor in rectal cancer. Dis Colon Rectum 2015; 58: 32–44.Porter GA, Soskolne CL, Yakimets WW, Newman SC. Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. Ann Surg. 1998;227:157-67.
96. Mc Ardle CS, Hole D. Influence of volume and specialization on survival following surgery for colorectal cancer. Br J Surg. 2004;91: 610-7.
97. Heald RJ, Moran BJ, Ryan RD, et al. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. Arch Surg. 1998;133:894-9.
98. Smedh K, Olsson L, Johansson H, Aberg C, Andersson M. Reduction of postoperative morbidity and mortality in patients with rectal cancer following the introduction of a colorectal unit. Br J Surg. 2001;88:273-7.
99. García-Granero E, Martí-Obiol R, Gómez-Barbadillo J, García-Armengol J, Esclapez P, Espí A, et al. Impact of surgeon organization and specialization in rectal cancer outcome. Colorectal Disease. 2001;3:179-84.
100. Lehander Martling A, Holm T, Rutqvist L-E, Moran BJ, Heald RJ, Cedermark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the Country of Stockholm. Lancet. 2000;356:93-6.
101. Faucheron JL, Rullier E. (2009) Rapport de l'association française de chirurgie : cancer du rectum. Monographies de l'association française de chirurgie.
102. Hodgson DC, Zhang W, Zalavsky AM et al. Surgery and survival in rectal cancer: Benefits of High-Volume Hospitals. J Natl Cancer Inst 2003;95:708-16.
103. Van Gijn W, et al. Volume and outcome in colorectal cancer surgery. EJSO (2010), Sep;36 Suppl 1:S55-63

104. García-Granero E. El factor cirujano y la calidad de la cirugía en el pronóstico del cáncer de recto. Implicaciones en la especialización y organización. Cir Esp. 2006;79(2):75-7
105. Luján JA, Hernández Q, Valero G, De las Heras M, Gil J, Frutos MD, et al. Influencia del factor cirujano en el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto con radioquimioterapia preoperatoria. Estudio comparativo. Cir Esp. 2006;79:89-94.
106. Hermanek P, Hohenberger W. The importance of volume in colorectal cancer surgery. Eur J Surg Oncol. 1996;22:213-5.
107. Mac Farlane JK, Ryall RD, Heald RJ (1993). Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 341:457–60
108. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al (2001). Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med 345:638–46.
109. Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al (2006). Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. J Clin Oncol 24:4620–5
110. Bosset JF, Collette L, Calais G, et al (2006). Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. N Engl J Med 355:1114–23.
111. Institut National du Cancer (2009). Indications de la radiothérapie: cancer du rectum http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-digestifs.
112. Quah HM, Chou JF, Gonen M, Shia J, Schrag D, Saltz L, Goodman K, Minsky B, Wong D, Weiser M et al (2008). Pathologic stage is most prognostic of disease-free survival in locally advanced rec- tal cancer patients after preoperative chemoradiation. Cancer 113:57–64.
113. Garcia-Aguilar J, Shi Q, Thomas CR, Jr., et al (2012). A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. Ann Surg Oncol 19:384–91.
114. Garcia-Aguilar J, Chen Z, Smith DD, et al (2011). Identification of a biomarker profile associated with resistance to neoadjuvant chemoradiation therapy in rectal cancer. Ann Surg 254:486–92; discussion 92-3
115. Wiltshire KL, Ward IG, Swallow C, et al (2006). Preoperative radiation with concurrent chemotherapy for resectable rectal cancer: effect of dose escalation on pathologic complete response, local recurrence-free survival, disease-free survival, and overall survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 64:709–16.
116. Mohiuddin M, Winter K, Mitchell E, et al (2006). Randomized phase II study of neoadjuvant combined-modality chemoradiation for distal rectal cancer: Radiation Therapy Oncology Group Trial 0012. J Clin Oncol 24:650–5.
117. Mohiuddin M, Mohiuddin MM, Marks J, et al (2009). Future directions in neoadjuvant therapy of rectal cancer: maximizing pathological complete response rates. Cancer Treat Rev 35:547–52.
118. Mohiuddin M, Lingareddy V, Rakinic J, et al (1993). Reirradiation for rectal cancer and surgical resection after ultra high doses. Int J Radiat Oncol Biol Phys 27:1159–63.
119. Wang Y, Cummings B, Catton P, et al (2005). Primary radical external beam radiotherapy of rectal adenocarcinoma: long term outcome of 271 patients. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology 77:126-32.
120. Derdel J, Mohiuddin M, Kramer S, et al (1985). Is dose/time fractionation important in treating rectal cancer? Int J Radiat Oncol Biol Phys 11:579–82.

121. Gerard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S, et al (2010). Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial ACCORD 12/0405-Prodige 2. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 28:1638-44.
122. Aschele C, Cionini L, Lonardi S, et al (2011). Primary tumor response to preoperative chemoradiation with or without oxaliplatin in locally advanced rectal cancer: pathologic results of the STAR-01 randomized phase III trial. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 29:2773-80.
123. Velenik V, Ocvirk J, Music M, et al (2011). Neoadjuvant capecitabine, radiotherapy, and bevacizumab (CRAB) in locally advanced rectal cancer: results of an open-label phase II study. Radiat Oncol 6:105.
124. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, et al (1999). Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. J Clin Oncol 17:2396.
125. Kalady MF, de Campos-Lobato LF, Stocchi L, et al (2009). Predictive factors of pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer. Ann Surg 250:582–9.
126. Chua YJ, Barbachano Y, Cunningham D, et al (2010). Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin before chemoradiotherapy and total mesorectal excision in MRI-defined poor-risk rectal cancer: a phase 2 trial. Lancet Oncol 11:241-8.
127. Garcia-Aguilar J, Smith DD, Avila K, et al (2011). Optimal timing of surgery after chemoradiation for advanced rectal cancer: preliminary results of a multicenter, nonrandomized phase II prospective trial. Ann Surg 254:97–102.
128. Habr-Gama A, Perez R, Lynn P, Sao Juliao G, Gama J. Selective non-operative management of distal rectal cancer: The Watch and wait Protocol. R. Schissel et al. (eds) Low rectal tumors. Springer Verlag Wien 2012; 43-53.
129. Nakagawa WT, Rossi BM, de OFF, et al: Chemoradiation instead of surgery to treat mid and low rectal tumors: Is it safe? Ann Surg Oncol 9:568-573, 2002.
130. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al (2009) Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicenter, randomized trial. Lancet 373:811–20.
131. Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, et al (2005). Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal exérèse for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients--a Dutch colorectal cancer group study. J Clin Oncol 23:6199–206.
132. Hartley A, Ho KF, McConkey C, et al (2005) Pathological complete response following pre-operative chemotherapy in rectal cancer: analysis of phase II/III trials. Br J Radiol 78:934–8.
133. Weiser M, Beets-Tan R, Beets G. Management of Complete Response After Chemoradiation in Rectal Cancer. Surg Oncol Clin N Am 2014; 23(1): 113-25.
134. Guillem J, Chessin D, Shia J, Moore H, Mazumdar M, Bernard B, Paty P, Saltz L, Minsky B, Weiser M, Temple L, Cohen A, Wong D. (2005) Clinical Examination Following Preoperative Chemoradiation for Rectal Cancer Is Not a Reliable Surrogate End Point. J Clin Oncol 23:3475-3479.

135. Hiotis S, Weber S, Cohen A, Minsky B, Paty P, Guillem J, Wagman R, Saltz L,Wong D. Assessing the Predictive Value of Clinical Complete Response to Neoadjuvant Therapy for Rectal Cancer: An Analysis of 488 Patients. J Am Coll Surg 2002;194:131–136.
136. Gérard J-P et al. Clinical complete response (cCR) after neoadjuvant chemoradiotherapy and conservative treatment in rectal cancer. Findings from the ACCORD 12/PRODIGE 2 randomized trial. Radiother Oncol (2015).
137. Yang KL, Yang SH, Liang WY. Carcinoembryonic antigen (CEA) level, CEA ratio, and treatment outcome of rectal cancer patients receiving pre-operative chemoradiation and surgery. Radiation Oncology 2013, 8:43
138. Pérez R, Sao Juliao G, Habr-Gama A, Kiss D, Proscurshim I, Campos F, Gama-Rodrigues J, Cecconello I. The role of carcinoembriogenic antigen in predicting response and survival to neoadjuvant chemoradiotherapy for distal rectal cancer. Dis Colon Rectum 2009;52(6) 1137-43.
139. Kahn H, Alexander A, Rakinic J, et al (1997). Preoperative staging of irradiated rectal cancers using digital rectal examination, computed tomography, endorectal ultrasound, and magnetic resonance imaging does not accurately predict T0, N0 pathology. Dis Colon Rectum 40:140-4.
140. Perez R.O, Habr-Gama A, Pereira G, Lynn P, Alves P, Proscurshim I, Rawet V, Gama-Rodrigues J. Role of biopsies in patients with residual rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation after downsizing: can they rule out persisting cancer?. *Colorectal Disease*, 2012, vol. 14, nº 6, p. 714-720.
141. De Nardi P, Carvello M. How reliable is current imaging in restaging rectal cancer after neoadjuvant therapy? World J Gastroenterol 2013;19 (36) 5964-72.
142. Pomerri F, Pucciarelli S, Maretto I, Zandonà M, Del Bianco P, Amadio L, Rugge M, Nitti D, Muzzio PC. Prospective assessment of imaging after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. Surgery 2011; 149: 56-64.
143. Huh JW, Park YA, Jung EJ, Lee KY, Sohn SK. Accuracy of endorectal ultrasonography and computed tomography for restaging rectal cancer after preoperative chemoradiation. J Am Coll Surg 2008; 207: 7-12.
144. Murad Regadas S, Regadas F, Rodrigues L, Barreto R, Monteiro F, Landim B, Holanda E. Role of three-dimensional anorectal ultrasonography in the assessment of rectal cancer after neoadjuvant radiochemotherapy: preliminary results. Surg Endosc 2009;23:1286-91
145. Kang JH, Kim YC, Kim H, Kim YW, Hur H,Kim JS,Min BS, Kim H, Lim JS, Seong J, Keum KC, Kim NK (2010) Tumor volume changes assessed by three-dimensional magnetic resonance volumetry in rectal cancer patients after preoperative chemoradiation: the impact of the volume reduction ratio on the prediction of pathologic complete response. Int J Radiat Oncol Biol Phys 76(4): 1018–1025.
146. Patel UB, Brown G, Rutten H, West N, Sebag-Montefiore D, Glynne-Jones R, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and histopathological response to chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. Ann Surg Oncol 2012;19:2842–52.
147. Weiser MR, Landmann RG, Wong WD, et al (2005). Surgical salvage of recurrent rectal cancer after transanal exérèse. Dis Colon Rectum 48:1169–75.

148. Lambregts DM, Vandecaveye V, Barbaro B, Bakers FC, Lambrecht M, Maas M, Haustermans K, Valentini V, Beets GL, Beets-Tan RG (2011) Diffusion-weighted MRI for selection of complete responders after chemoradiation for locally advanced rectal cancer: a multicenter study. Ann Surg Oncol 18(8):2224–2231.
149. Kim SH, Lee JM, Hong SH, Kim GH, Lee JY, Han JK, Choi BI. Locally advanced rectal cancer: added value of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of tumor response to neoadjuvant chemo-and radiation therapy. Radiology. 2009; 253:116–25.
150. Pérez R, Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, Procurshim I, Sao Juliao G, Lynn P. Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Clinical Assessment in the Detection of Complete Rectal Tumor Regression After Neoadjuvant Chemoradiation. Cancer 2012;Jul. 3501-11.
151. Pérez R. O, Habr-Gama A, Sao Juliao G. P, Lynn P.B, Sabbath C, Proscurshim I, Campos F. G, Gama-Rodrigues J, Nahas S.C, Buchpiguel C.A. Predicting complete response to neoadjuvant CRT for distal rectal cancer using sequential PET/CT imaging. Tech Coloproctol (2014) 18:699-708.
152. Guillem J, Ruby J, Leibold T, Akhurst T, Yeung H, Gollub M, Ginsberg M, Shia J, Suriawinata A, Riedel E, Mazumdar M, Saltz L, Minsky B, Nash G, Paty P, Temple L, Weiser M, Larson S. Neither FDG-PET Nor CT Can Distinguish Between a Pathological Complete Response and an Incomplete Response After Neoadjuvant Chemoradiation in Locally Advanced Rectal Cancer A Prospective Study. Ann of Surg Vol 258, Number 2, August 2013.
153. Read TE, Andujar JE, Caushaj PF, et al (2004). Neoadjuvant therapy for rectal cancer: histologic response of the primary tumor predicts nodal status. Dis Colon Rectum 47:825–31.
154. Laurent C, Denost Q, Rullier E. Is it reasonnable to perform a local excision after neoadjuvant chemoradiotherapy? Colon Rectum (2012) 6:84-88.
155. Sermier A, Gervaz P, Egger J, Dao M, Allal A, Bonet M, et al. Lymph node retrieval in abdominoperineal surgical specimen is radiation time-dependent. World journal of surgical oncology. 2006; 4:29.
156. Pucciarelli S, Capirci C, Emanuele U, Toppan P, Friso M, Pennelli G, et al. Relationship between pathologic T-stage and nodal metastasis after pre-operative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. Annals of surgical oncology. 2005; 12:111-116.
157. Stipa F, Zernecke A, Moore HG, et al. Residual mesorectal lymph node involvement following neoadjuvant combined- modality therapy: rationale for radical resection? Ann Surg Oncol. 2004;11:187–191.
158. Gérard JP. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high- dose preoperative radiotherapy: the Lyon R96-02 randomized trial. J Clin Oncol 2004;22:2404–9.
159. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al (2004). Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. Ann Surg 240:711–7.
160. Habr-Gama A, Perez R, Sabbaga J, Nadalin W, Sao Juliao G, Gama-Rodrigues J. (2009) Increasing the rates of complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for distal rectal cancer: results of a prospective study using additional chemotherapy during the resting period. Dis Colon Rectum 52: 1927-1934.
161. Habr-Gama A, Sabbaga J, Gama Rodrigues J, Sao Juliao G, Proscurshim I, Bailao Aguilar P, Perez R. Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cáncer: are we getting closer to anal cancer management? Dis Colon Rectum 2013;56(10):1109-17.

162. Habr-Gama A, Gama Rodrigues J, Sao Juliao G, Proscurshim I, Sabbagh C, Lynn P, Perez R. Local recurrence after complete clinical response and watch and wait in rectal cáncer after neoadyuvant chemoradiation: impact of salvage therapy on local disease control. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014;88(4):822-8.
163. Habr-Gama A, Perez RO, Proscurshim I, et al. Patterns of failure and survival for nonoperative treatment of stage c0 distal rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. J Gastrointest Surg 2006;10(10):1319–28.
164. Prajnan D, Minsky B. A Watch-and-Wait Approach to the Management of Rectal Cancer.Review Article. Oncology 2013 Oct;27(10):962-8.
165. Sao Juliao G,Lynn P, Habr-Gama A, Perez R O,Proscurshim I, et al Complete Clinical Response after Neoadjuvant Chemoradiotherapy Managed Nonoperatively Results in Better Anorectal Function When Compared with Other Sphincter-Saving Alternatives for Distal Rectal Cancer. J Am Coll Surg 221, No. 4S1, October 2015.
166. Maas, M. et al (2011) Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. J. Clin. Oncol. 29, 4633–4640.
167. Smith J, Ruby J, Goodman K, Saltz L, Guillem J, Weiser M et als. Nonoperative Management of Rectal Cancer With Complete Clinical Response After Neoadjuvant Therapy. Ann Surg 2012;256(6):965-72.
168. Bujko K, Richter P, Kolodziejczyk M, et al (2009). Preoperative radiotherapy and local exérèse of rectal cancer with immediate radical re-operation for poor responders. Radiother Oncol 92:195–201.
169. Borschitz T, Wachtlin D, Mohler M, et al (2008). Neoadjuvant chemoradiation and local exérèse for T2-3 rectal cancer. Ann Surg Oncol 15:712–20.
170. Garcia-Aguilar J, Shi Q, Thomas CR, Chan E, Cataldo P, Marcet J, et al. A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041trial. Ann Surg Oncol 2011;19:384–91.
171. Bujko K, Richter P, Smith FM, Polkowski W, Szczepkowski M, Rutkowski A, et al. Preoperative radiotherapy and local excision of rectal cancer with imme- diate radical re-operation for poor responders: a prospective multicentre study. Radiother Oncol 2013;106:198–205.
172. Houard C, Rullier E, Rouanet P, Tuech J, Mosnier H, B. Lelong B, Rivoire M, Faucheron J, Jafari M, Portier G. Résultats préliminaires de l'essai GRECCAR 2 : exérèse locale ou exérèse totale du mésorectum après réponse à la chimioradiothérapie pour adénocarcinomes de stade T2–3 du bas rectum. Cancer/Radiothérapie, Volume 18, Issues 5–6, October 2014, Page 588.
173. Arezzo A, Adolfo S, Allaix ME, Munoz F, Cassoni P, Monaghedu C, et al. Results of neoadjuvant short-course radiation therapy followed by transanal endoscopic microsurgery for T1-T2 N0 extraperitoneal rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015;92:299–306.
174. V. Vendrely et al. Organ preserving strategies for rectal cancer treatment. Cancer/Radiothérapie 19 (2015) 404–409.
175. Hur H, Kim N, Min B, Baik S, Lee K, Koom W, et als. Can a biomarker-based scoring system predict pathologic complete response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer? Dis Colon Rectum 2014;57(5):592-601.

176. Watanabe T, Kobunai T, Akiyoshi T, Matsuda K, Ishihara S, Nosawa K. Prediction of response to preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer by using reverse transcriptase polymerase chain reaction analysis of four genes. Dis Colon Rectum 2014;57(1):23-31.
177. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. (1993) Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 341:457–60.
178. Rullier A, Laurent C. Quels sont les critères de qualité de l´exérèse chirurgicale? Gastroenerol Clin Biol 2007, 31:1S34-1S51.
179. Hor T, Lefevre JH, Panis Y. Anastomosis techniques after total mesorectal excision for rectal cancer. Colon Rectum (2013) 7:37-41.
180. Rullier E, Denost Q, Vendrely V. Low rectal cancer: Classification and standardization of surgery. Dis Colon Rectum 2013; 56:560-67.
181. Valleur P. Cirugía del tracto digestivo inferior. Técnicas quirúrgicas. Elsevier-Masson 2007
182. Tiret E. Exérèse total du mésorectum et conservation de l'innervation autonome a destinée génito-urinaire dans la chirurgie du cancer du rectum. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-610, 1998,8p.
183. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). Surg Laparosc Endosc (1991) Sep;1(3):144-50.
184. Wexner, S. D., and S. M. Cohen. Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. British journal of surgery 82.3 (1995): 295-298.
185. Wexner, S. D., et al. Laparoscopic colorectal surgery—are we being honest with our patients?. Diseases of the colon & rectum 38.7 (1995): 723-727.
186. Zmora, O., P. Gervaz, and S. D. Wexner. Trocar site recurrence in laparoscopic surgery for colorectal cancer. Surgical endoscopy 15.8 (2001): 788-793.
187. Laurent C, Leblanc F, Wütrick P, Scheffer M, Rullier E. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. Long-term oncologic results. Ann of Surg, vol 250, Nº1, July 2009.
188. Kang SB, Park JW, Jeong SY, Jeong SY, Nam BH, Choi HS, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvantchemoradiotherapy (COREAN trial): short- term outcomes of an open-label randomized controlled trial. Lancet Oncol. 2010;11:637-45.
189. Van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, et al; COlorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013;14:210-8.
190. Maggiori L, Panis Y. Is it time for a paradigm shift: "laparoscopy is now the best approach for rectal cancer"? Transl Gastrointest Cancer 2014;3(1):1-3.
191. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. Lancet Oncol 2005;6:477-84.
192. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, et al (2011) A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for colorectal cancer. J Cancer 2:425–34.
193. Trastulli S, Cirocchi R, Listorti C, et al (2012) Laparoscopic versus open resection for rectal cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. Colorectal Dis [Epub ahead of print].

194. Viola M, Laurini M. Zeballos J, Muniz N, Rodriguez Goñi P, Castelli F, Sanchez G, Canessa C, Viola H. Cirugía colorrectal videoasistida en Uruguay. An Facultad Med (Univ Repúb Urug). 2015;2(1):43-52
195. Viola Malet M, Laurini Zanola M, Zeballos Jiménez de Aréchaga J, Rodríguez Goñi P, Sánchez García G, Pereyra Cosco J, et al. Resección anterior de recto laparoscópica, nuestros resultados a corto y mediano plazo. Rev Acircal [Internet]. 2014 Disponible en: http://www.acircal.net/revista/articulo. php?id=16
196. de Calan L, Gayet B, Bourlier P, Perniceni T. Chirurgie de cancer du rectum par laparotomie et par laparoscopie. Encyclopedie Medico-Chirurgicale 40-630 (2004).
197. Parks AG. Transanal technique in low rectal anastomosis. Proc Royal Soc Med 1972; 65:975-976.
198. Pollett WG, Nicholls RJ (1983). The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. Ann Surg 198:159–63.
199. Goldstein NS, Soman A, Sacksner J (1999). Disparate surgical margin lengths of colorectal resection specimens between in vivo and in vitro measurements. The effects of surgical resection and formalin fixation on organ shrinkage. Am J Clin Pathol 111:349–51.
200. Vernava AM, 3rd, Moran M, Rothenberger DA, et al (1992). A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. Surg Gynecol Obstet 175:333–6).
201. Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, et al (2012). What is a safe distal resection margin in rectal cancer patients treated by low anterior resection without preoperative radiotherapy? Colorectal Dis 14:e48–55.
202. Rutkowski A, Nowacki MP, Chwalinski M, et al (2012). Acceptance of a 5-mm distal bowel resection margin for rectal cancer: is it safe? Colorectal Dis 14:71–8.
203. Mezhir JJ, Smith KD, Fichera A, et al (2005). Presence of distal intramural spread after preoperative combined-modality therapy for adenocarcinoma of the rectum: what is now the appropriate distal resection margin? Surgery 138:658–63; discussion 63-4.
204. Schiessel R, Karner-Hanush J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M.: Intersphincteric resection for low rectal tumours. Br J Surg 1994; 81: 1376-78.
205. Saito N, Sugito M, Ito M. Oncologic outcome of intersphincteric resection for very low rectal cancer. Word J Surg 2009; 33: 1750-56.
206. Rullier E, Zerbib F, Laurent C: Intersphincteric resection with excision of the internal anal sphincter for conservative treatment for very low rectal cancer. Dis Colon Rectum 1999; 44: 1168-75.
207. Bretagnol F, Rullier E, Laurent C. Comparison of functional results and quality of life between intersphincteric resection and conventional coloanal anastomosis for low rectal cancer. Dis Colon Rectum 2004; 47: 832-38.
208. Pastore RLO: Resección interesfinteriana en cáncer de recto distal. Enciclopedia Cirugía Digestiva, F. Galindo y colab. 2014;Tomo III-372: pág. 1-9
209. Saito N, Moriya Y, Shirouzu K. Intersphincteric resection in patients with very low rectal cancer: A review of the Japanese experience. Dis Colon Rectum 2006; 49: S13–S22.
210. Mauvais F, Sabbagh C,Brehant O, Viart L, Benhaim T, Fuks D, Sinna R, Regimbeau JM. The current abdominoperineal resection: Oncological problems and surgical modifications for low rectal cancer. Journal of Visceral Surgery, Volume 148, Issue 2, Pages e85-e93

211. Law WL, Chu KW. Abdominoperineal resection is associated with poor oncological outcome. Br J Surg 2004;91:1493-9
212. Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin C. The modern abdominoperineal excision, the next challenge after total mesorrectal excision. Annals of Surgery; Vol 242 Nº 1, July 2005.
213. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, van Krieken JH, Quirke P. Pathology review committee low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. J Clin Oncol 2005;23:9257-64
214. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? J Clin Oncol 2008;26:303-12.
215. Holm T, Ljung A, Häggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. Br J Surg 2007;94:232-8.
216. West NP, Finan PJ, Andrein C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cilindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. J Clin Oncol 2008;26:3517-22.
217. Parks AG. A technique for excising extensive villous papillomatous changes in the lower rectum. Proc R Soc Med. 1968;61:441–2.
218. Perez R O , Habr-Gama A, Sao Juliao G, et al.Transanal Endoscopic Microsurgery for Residual Rectal Cancer After Neoadjuvant Chemoradiation Therapy Is Associated With Significant Immediate Pain and Hospital Readmission Rates. Dis Colon Rectum 2011; 54: 545–551.
219. Moore JS et al. Transanal endoscopic microsurgery is more effective than traditional transanal excision for resection of rectal masses. Dis Colon Rectum 2008 Jul;51(7):1026-30.
220. Lacy AM, Rattner DW, Adelsdorfer C et al. Transanal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) rectal resection: “downtoup” total mesorectal excision (TME) – shortterm outcomes in the first 20 cases. Surg endosc 2013;27:316572.
221. Buess G. Technique of transanal endoscopic microsurgery. Surg Endosc. 1988; 2:71-5.
222. Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, Feliciotti F. Long-term results of patients with pT2 rectal cancer treated with radiotherapy and transanalendoscopic microsurgical excision. World J Surg. 2002; 26:1170-4.
223. Atallah S, Martinez-Perez B, Albert M, de Beche-Adams T, Nassif G, Hunter L, Larach S. Transanal minimally invasive surgery for total mesorectal excision (TAMIS-TME): results and experience with the 20 patients undergoing curative-intent rectal cancer surgery at single institution. Tech Coloproctol (2014) 18:473-480.
224. Albert MR, Atallah SB, de Beche-Adams TC, Izfar S, Larach SW. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS) for local excision of benign neoplasms and early-stage rectal cancer: efficacy and outcomes in the first 50 patients. Dis Colon Rectum. 2013 Mar; 56(3):301-7.
225. Heras MA, Cantero R. Cirugía transanal a través de puerto único (TAMIS). Revisión frente a otras técnicas de excisión endoscópica de lesiones rectales. Rev Arg Coloproct (2013) Vol 24, N”2:55-60
226. Liz A. Resección local de tumores de recto. Monografía de postgrado. Clínica quirúrgica “1”, Facultad de Medicina-Udelar
227. Allaix M, Arezzo A, Caldart M, Festa F, Morino M. Transanal endoscopic microsurgery for rectal neoplasms: experience of 300 consecutive cases. Dis Colon Rectum 2009; 52: 1831–1836.

228. Sylla P, Rattner D, Delgado S, Lacy A M. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. Surg Endosc (2010) 24:1205–1210.
229. Heald R.J. A new solution to some old problems: transanal TME. Tech Coloproctol (2013) 17:257–258.
230. Rouanet P, Mourregot A, Azar C et al. Transanal Endoscopic Proctectomy: An Innovative Procedure for Difficult Resection of Rectal Tumors in Men With Narrow Pelvis Dis Colon Rectum 2013; 56: 408–415 .
231. Velthuis S, Nieuwenhuis D, Ruijter T, Cuesta MA, Bonjer J, Sietses C. Transanal versus traditional laparoscopic total mesorectal excision for rectal carcinoma. Surg Endosc (2014) 28:3494–3499.
232. Zhang H, et al Transanal single-port laparoscopic total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. Tech Coloproctol (2013) 17:117-123.
233. Deijen C, Velthuis S, Tsai A, Mavroveli S, de Lange-de Klerk ESM, Sietses C, Tuynman J, Lacy AM, Hanna G, Bonjer J. Surg Endosc. COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer DOI 10.1007/s00464-015-4615-x
234. Royal College of Pathologists. Dataset for Colorectal Cancer. 2nd ed. Available at: http://www.rcpath.org/resources/ pdf/G049-ColorectalDataset-Sep07.pdf Accessed on September 30, 2008 .
235. Faus C, Roda D, Frasson M, Roselló S, García-Granero E, Flor-Lorente B, Navarro S. The role of the pathologist in rectal cancer diagnosis and staging and surgical quality assessment. Clin Transl Oncol (2010) 12:339-345.
236. Hamilton SR, Bosman FT, Boffetta P, Ilyas M, Morreau H, Nakamura SI et al. Carcinoma of the colon and rectum. In: Bosman FT, Carniero F, Hruban RH, Theise ND, editors. WHO Classification of Tumours of the Digestive System (4th ed). Lyon: IARC Press, 2010.
237. Bibeau F, Boissiere F, Laurent-Puig P. Formes familiales des cancers colorectaux : techniques diagnostiques. Colon Rectum 2011 ;5 :179-184.
238. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 2000; 124(7):979–994.