



VNIVERSITAT^{is} DE VALÈNCIA
Facultat de **M**edicina i **O**dontologia

DOCTORADO EN MEDICINA

TESIS DOCTORAL

Cáncer de recto con posible afectación prostática.

Resultados oncológicos de
diferentes opciones terapéuticas

Autor: Ricardo Lucas García-Mayor Fernández

2017



VNIVERSITAT^{is} DE VALÈNCIA
Facultat de **M**edicina i **O**dontologia

DOCTORADO EN MEDICINA

TESIS DOCTORAL

Cáncer de recto con posible afectación prostática.

Resultados oncológicos de
diferentes opciones terapéuticas

Tesis presentada por: Ricardo Lucas García-Mayor Fernández

Licenciado en Medicina

Dirigida por: Prof. Eduardo García-Granero Ximénez

Dr. Matteo Frasson

EDUARDO GARCÍA-GRANERO XIMÉNEZ, Doctor en Medicina, Catedrático del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de Valencia, Jefe de Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

MATTEO FRASSON, Doctor en Medicina, Especialista en Cirugía General. Miembro del Staff en el Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

CERTIFICAN

Que el licenciado en Medicina y Cirugía **D. Ricardo Lucas García-Mayor Fernández** ha realizado, bajo nuestra dirección, el trabajo titulado: “**Cáncer de recto con posible afectación prostática. Resultados oncológicos de diferentes opciones terapéuticas**” que se presenta en esta memoria para optar al grado de Doctor en Medicina.

Y para que así conste firmamos la presente en Valencia a... de...

E. García-Granero Ximénez

M. Frasson

A mi familia

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas e instituciones que han contribuido a que este trabajo de investigación llegue a su fin.

Al Prof. Eduardo García-Granero y al Dr. Matteo Frasson, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de estos años. Con ellos me encuentro en deuda, por el ánimo infundido y la confianza en mí depositada.

Al Dr. Alberto Parajó por la colaboración realizada para que éste estudio pudiera llevarse a cabo.

Al Dr. Ian Lavery por su sabiduría y aportación, fundamental para la consecución de éste trabajo.

Al Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital La Fe de Valencia por haber sido decisivo en mi desarrollo profesional durante la formación recibida como especialista.

Quisiera hacer extensiva mi gratitud a mis compañeros del Servicio de Cirugía del Hospital do Salnés.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión y el ánimo recibidos de toda mi familia.

A mi mujer María por escucharme con paciencia, por sus consejos y por creer siempre en mí; y a mis hijos Jaime y Alba. Vosotros sois mi verdadero tesoro.

A todos ellos, muchas gracias.

ABREVIATURAS

AAP: Amputación abdominoperineal del recto

ETM: Escisión total del mesorrecto

ER: Ecografía rectal

EP: Exenteración pélvica

MRC: Margen de resección circunferencial

QRTP: Quimiorradioterapia preoperatoria

QRT: Quimiorradioterapia

QT: Quimioterapia

RAUB: Resección anterior ultrabaja

RE: Resección extendida

RL: Recidiva local

RM: Resonancia Magnética

RT: Radioterapia

TC: Tomografía computarizada

u- : Estadificación por ER (uTN, uMRC)

r- : Estadificación por RM (rTN, rMRC)

p-: Estadificación anatómo-patológica (pTN, pMRC)

RESUMEN

Antecedentes: La estrategia terapéutica del cáncer del recto con posible afectación prostática es un tema a debatir con escasa evidencia científica. La quimiorradioterapia preoperatoria y la extensión de la resección urológica parecen dos puntos claves en el tratamiento de estos tumores.

Objetivo: Comparar en un grupo de pacientes con cáncer rectal que amenaza o afecta la próstata sin infiltración de la vejiga en la estadificación preoperatoria, la tasa de afectación del margen circunferencial según diferentes opciones terapéuticas (prostatectomía parcial, prostatectomía total, exenteración pélvica, con o sin QRT neoadyuvante), así como comparar en estos pacientes la tasa de recidiva local, los resultados oncológicos y la morbimortalidad postoperatoria.

Diseño: Estudio retrospectivo, multicéntrico (tres Unidades de Cirugía Colorrectal de hospitales de tercer nivel)

Pacientes: Serie consecutiva de pacientes del sexo masculino (n = 126) con cáncer de recto con amenaza o afectación del plano de la próstata en la estadificación preoperatoria (mediante ecografía rectal y/o resonancia magnética) operados con intención curativa local entre 1998 y 2012.

Intervenciones: uso de quimiorradioterapia preoperatoria, tipo de resección urológica extendida

Principales medidas de resultado: el estado del margen de resección circunferencial patológico, la tasa de recidiva local.

Resultados: En la estadificación preoperatoria, 44 (34,9 %) pacientes presentaron un margen de resección circunferencial anterior amenazado y 82 (65,1 %)

presentaron un margen de resección con afectación de la próstata. Se administró quimiorradioterapia preoperatoria a 106 (65,1 %) pacientes. La tasa de afectación del margen de resección circunferencial anterior fue del 13,5% para todo el grupo. En los pacientes que no recibieron quimiorradioterapia preoperatoria que tenían un margen de resección circunferencial anterior amenazado o afectado en la evaluación preoperatoria, la tasa de afectación del margen de resección circunferencial anterior fue 25,0% y 41,7% respectivamente. Cuando se administró quimiorradioterapia preoperatoria la tasa de afectación del margen de resección circunferencial fue 7,1 y 20,7% respectivamente. En los pacientes tratados con quimiorradioterapia preoperatoria seguida de cirugía rectal con resección extendida a la próstata, la tasa de margen de resección circunferencial afecto fue de 2,4%. La resección extendida del cáncer rectal con prostatectomía parcial después de la quimiorradioterapia preoperatoria dió como resultado un margen de resección circunferencial libre en todos los casos. Se observó lesión intraoperatoria de la uretra en el 36,4% de los pacientes que se sometieron a prostatectomía parcial, dando lugar a una fístula urinaria postoperatoria en el 18,2 % de los casos. La afectación del margen de resección circunferencial patológica fue el único factor asociado a la recidiva local (5 años la tasa actuarial del 27,0% vs 8,0 %, $p = 0,005$).

Limitaciones: Es un estudio retrospectivo. La calidad de vida, la impotencia sexual e incontinencia urinaria no se evaluaron.

Conclusión: La quimiorradioterapia preoperatoria es imprescindible en los pacientes varones con margen circunferencial anterior amenazado o afectado en la evaluación preoperatoria. Por otra parte, en pacientes con afectación prostática preoperatoria, la resección prostática es necesaria. En este grupo, cuando la

infiltración prostática es limitada según los métodos de imagen, la prostatectomía parcial es oncológicamente segura aunque presenta una elevada iatrogenia uretral

ÍNDICE

I) INTRODUCCIÓN	25
1. Estadificación preoperatoria del cáncer de recto	29
1.1 Estadificación local preoperatoria	
1.1.1 Estadificación por Ecografía Rectal (uTN)	
1.1.2 Estadificación por Resonancia Magnética (rTN)	
1.2 Estadificación sistémica preoperatoria por tomografía computarizada (M)	
2. Programas de neoadyuvancia	41
2.1 RT preoperatoria ciclo corto	
2.2 RT preoperatoria ciclo largo asociada a quimioterapia	
2.3 RT preoperatoria ciclo corto frente a QRTP	
2.4 QRT neoadyuvante frente QRT adyuvante	
2.5 Momento de la cirugía	
2.6 Complicaciones QRTP	
3. Cirugía con escisión total del mesorrecto	50
3.1 Escisión total del mesorrecto. Importancia del factor cirujano	
3.2 Estadificación del cirujano	
3.3 Opciones técnicas quirúrgicas con escisión total del mesorrecto	
3.3.1 Resección Anterior (RA)	

3.3.2 Amputación abdominoperineal (AAP)

3.3.3 Intervención de Hartmann

3.4 Exenteración pélvica y resección extendida

3.4.1 Exenteración pélvica en el cáncer de recto

3.4.2 Resección extendida en el cáncer de recto con infiltración anterior T4b

3.4.2.1 Resección extendida del cáncer de recto localmente avanzado anterior en mujeres

3.4.2.2 Resección extendida del cáncer de recto localmente avanzado anterior en varones

3.4.2.2.1 Resección extendida radical de la próstata con preservación vesical

3.4.2.2.2 Resección extendida parcial de la próstata

4. Estadificación anatómo-patológica de cáncer de recto 71

4.1 Calidad de la ETM: Evaluación macroscópica del espécimen y del margen de resección circunferencial

4.2 Estadificación tras el tratamiento neoadyuvante

4.3 Implicaciones de la estadificación en el análisis de resultados y auditorías

II) HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	79
1. Hipótesis	81
2. Objetivos	81
2.1. Primario	
2.2. Secundarios	
III) MATERIAL Y MÉTODO	83
1. Pacientes	85
2. Estadificación preoperatoria	86
2.1. Estadificación preoperatoria por ER	
2.2. Estadificación preoperatoria por RM	
3. Tratamiento preoperatorio	95
4. Tratamiento quirúrgico	96
5. Complicaciones postoperatorias	100
6. Estadificación anatomopatológica	101
7. Seguimiento Oncológico	102
8. Evaluación y método estadístico	103

IV) RESULTADOS	105
1. Pacientes	107
2. Estadificación preoperatoria	108
3. Tratamiento preoperatorio	109
4. Tratamiento quirúrgico	110
5. Complicaciones postoperatorias	111
6. Estadificación anatomopatológica	114
7. Resultados oncológicos	118
V) DISCUSIÓN	121
VI) CONCLUSIONES	135
VII) INDICE TABLAS Y FIGURAS	139
• Tablas	141
• Figuras	142
VIII) BIBLIOGRAFÍA	145

I) INTRODUCCIÓN

Aproximadamente, el diez por ciento de los cánceres de recto invaden órganos adyacentes y se clasifican según la 7^a edición TNM como T4b^{1,2}.

La escisión total del mesorrecto (ETM) ha sido el "gold standard" en los últimos treinta años en el tratamiento del cáncer rectal^{3,4} logrando disminuir drásticamente las tasas de recidiva local y mejorar la supervivencia. El margen de resección circunferencial (MRC) afectado por el tumor, es actualmente considerado el factor de riesgo más importante para la recurrencia local y por tanto para la reducción de la supervivencia⁵.

En el cáncer de recto T4b la resección con ETM en el plano de la fascia visceral no es suficiente para lograr un MRC libre y la estrategia terapéutica debe adaptarse a cada paciente en el contexto de un equipo multidisciplinar especializado, con el fin de lograr una resección curativa en el sentido de obtener un MRC libre de tumor.

El estudio preoperatorio basado en la resonancia magnética y la ecografía endorrectal, es fundamental para identificar los tumores localmente avanzados con MRC amenazado o afecto,^{6,7} que necesitan ser tratados con radioterapia preoperatoria^{8,9}. Además, el estudio de imagen preoperatorio es necesario para indicar y planificar una resección quirúrgica extendida más allá de la fascia mesorrectal en el caso de tumores T4b. De hecho, como principio quirúrgico, cualquier adhesión sospechosa entre el tumor y los órganos adyacentes como hallazgos intraoperatorio debe obligar a realizar una resección en bloque, dado que en los estudios anatomopatológicos se ha encontrado malignidad en tales adhesiones en el 33-84 por ciento de los casos^{10,11}.

A nivel anterior del recto, al ser la capa de grasa mesorrectal más delgada, favorece la progresión de tumores T4b, con invasión de estructuras adyacentes como la próstata o la vagina. Con menos frecuencia, los tumores T4 de esta localización afectarán la pared lateral de la pelvis o la vertiente posterior con infiltración de sacro o coxis. En las mujeres la interposición del aparato genital hace que la infiltración del tracto urinario sea un hallazgo muy poco frecuente. Sin embargo, en los pacientes masculinos la afectación del tracto urinario es más frecuente; cuando la vejiga está afectada es obligatoria la realización de una cistectomía parcial o total; cuando una vesícula seminal se ve afectada puede ser fácilmente resecada. Sin embargo, hasta el momento no está claro cuál debe ser la estrategia quirúrgica cuando el cáncer rectal afecta a la próstata sin infiltración de la vejiga. En algunas series la exenteración pélvica total se ha realizado en estos pacientes ¹²⁻¹⁵. Sin embargo, estas series incluyen pacientes con diferentes órganos afectados y en ocasiones estos datos están referidos a recurrencia local de la enfermedad. Además la morbilidad secundaria a la cistectomía es alta y la formación de un estoma urinario disminuye en gran medida la calidad de vida de los pacientes. Por estas razones algunos autores proponen de forma alternativa en pacientes varones con cáncer de recto con afectación aislada de la próstata la realización de una prostatectomía total con anastomosis vesico-uretral sin cistectomía ¹⁶⁻²². En estos casos aislados parece que los resultados oncológicos son satisfactorios, pero la morbilidad es alta. Por otro parte, en los últimos años la resección parcial de la próstata extendida en bloque con la resección rectal ha sido descrita en series pequeñas de pacientes ²³⁻²⁴ dando lugar a unos resultados oncológicos comparables a la exenteración pélvica y evitando la formación de un estoma urinario.

1. ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CÁNCER DE RECTO

La estadificación preoperatoria del cáncer de recto tiene como objetivo determinar la extensión anatómica del tumor para establecer el pronóstico, planificar el tratamiento y evaluar sus resultados. La estadificación preoperatoria implica la realización de una evaluación clínica, radiológica y anatomopatológica, cuya importancia radica en determinar la extensión local y sistémica para la posible selección del tratamiento neoadyuvante, planificar la técnica quirúrgica; así como, valorar la comorbilidad y la continencia previa del paciente a través de la historia clínica y el examen físico para establecer la indicación terapéutica más adecuada a cada caso basándose en criterios objetivos²⁵.

Clásicamente, el tratamiento del cáncer de recto viene condicionado por varios factores patológicos con importancia pronóstica: la penetración del tumor en el espesor de la pared rectal, la afectación del margen de resección circunferencial y la presencia de metástasis a ganglios regionales o metástasis a distancia²⁶⁻²⁹. Otros factores importantes son la diferenciación celular y la presencia de invasión venosa extramural³⁰.

1.1 ESTADIFICACIÓN LOCAL PREOPERATORIA

La estadificación local preoperatoria del cáncer de recto es fundamental para la selección del tipo de tratamiento quirúrgico y la indicación de tratamiento neoadyuvante, y se basa en la confirmación anatomopatológica de la lesión obtenida a través de la biopsia, el tacto rectal de un cirujano experto, la rectoscopia rígida, y

en dos métodos de imagen consolidados, en este campo, como son la ecografía endorrectal (ER) y la resonancia magnética (RM) que permiten estadificar localmente el tumor y determinar la posible infiltración del esfínter anal.

La colonoscopia completa es fundamental para evaluación de neoplasias sincrónicas en el colon y pólipos ³¹. En caso de estenosis que impida el paso de colonoscopio se completaría el estudio con colonoscopia virtual por tomografía computarizada ³²⁻³⁷.

La biopsia nos confirmará la naturaleza de la lesión debiendo informar sobre si se trata o no de un adenocarcinoma y del grado de diferenciación tumoral.

El tacto rectal de un cirujano experto permite localizar el tumor y conocer la distancia respecto al margen anal, tamaño, número de cuadrantes afectados, grado de movilidad la posible fijación a estructuras vecinas de los tumores situados a menos de 8-10 centímetros, la infiltración del aparato esfinteriano; así como, evaluar el tono y la contractilidad del mismo para ayudarnos a determinar la opción quirúrgica más adecuada ³⁸⁻⁴¹.

La rectoscopia rígida establece la altura de la lesión respecto al margen anal.

La guía ASCO de 2006 recomienda obtener niveles séricos de CEA antes de la cirugía en los pacientes con cáncer colorrectal para ayudar en la planificación para el seguimiento postquirúrgico y en la evaluación pronóstica ⁴².

1.1.1 Estadificación por Ecografía Rectal (uTN)

Wild y Reid describieron, en 1956⁴³, la visualización de la pared rectal por ecografía endorrectal. A partir de 1983 y gracias al desarrollo tecnológico, este procedimiento comienza a valorarse para el estudio de la invasión local en el cáncer de recto y mejorar así la táctica terapéutica.

La ER es una prueba diagnóstica consolidada y extendida en la estadificación local preoperatoria del cáncer de recto. Se trata de un método diagnóstico seguro, no invasivo, de bajo coste y reproducible aunque su fiabilidad es motivo de controversia⁴⁴⁻⁴⁶.

Los principales errores en la interpretación de la ecografía endorrectal se traducen en la sobre e infraestadificación del tumor debido a problemas técnicos, imposibilidad de valoración tumores estenosantes (10 por ciento de los casos)⁴⁷, en la valoración ganglionar, siendo el principal riesgo la infraestadificación, que provocaría un tratamiento insuficiente y pierde precisión en los tumores de tercio superior poco accesibles en la exploración.

La estadificación local por ER utiliza el sistema uTN según los criterios establecidos por Hildebrandt U et al. en 1985⁴⁸.

Estadificación uT

Varios trabajos han sido publicados para evaluar la eficacia de la ER en la penetración parietal y compararlos con la estadificación clínica⁴⁹⁻⁵¹.

La ER es la prueba idónea para la selección de tumores (T1) tributarios de exéresis local ⁵².

García Aguilar et al. ⁵³ publican una importante serie de pacientes evaluados con ER preoperatoria (545 pacientes) con un criterio estricto de selección que excluye los casos de neoadyuvancia (270). Presentan un 69 por ciento de sensibilidad para la penetración parietal, inferior a la referida del 82 al 90,4 por ciento por otros autores ^{49,54} aunque esta discrepancia puede atribuirse en gran medida a la exclusión en el estudio de exactitud de gran parte de los tumores uT3 y los uT4 sometidos a tratamiento neoadyuvante. Asimismo presentó en el estudio un 18 por ciento de sobre-estadificación y un 13 por ciento de infra-estadificación, con una mayor sensibilidad para las lesiones uT0 y uT1 (81 por ciento) y una menor sensibilidad en lesiones uT2 (68 por ciento) con un gran porcentaje de sobre-estadificación debido, según los autores, a la inflamación peritumoral. El estudio concluye que la sensibilidad en la interpretación de las imágenes aumenta con la experiencia del operador.

Algunas lesiones pueden ser mal interpretadas. Las más difíciles de evaluar son ^{55,56}:

1. Lesión uT2 profunda que puede simular una lesión uT3 superficial
2. Engrosamiento de la capa submucosa sin solución de continuidad que podría corresponder a un uT2 superficial.

Un metaanálisis de 42 estudios estima las siguientes sensibilidades y especificidades de la ER para la determinación de T: T1 (88 y 98 por ciento), T2 (81

y 96 por ciento), T3 (96 y 91 por ciento) y T4 (95 y 98 por ciento) ⁵⁷.

Douglas Wong et al. consideran que con la experiencia del operador y la capacidad de interpretación de las imágenes se pueden ofrecer, diferentes tácticas de tratamiento en el cáncer de recto ⁵⁶.

uTw: uT0/ uT1 Resección local

uTy: uT2/ uT3 superficial Se recomienda cirugía radical

uTz: uT3 profundo/ cualquier uT4: Se recomienda tratamiento neoadyuvante

Esclapez et al. 2009 ⁵⁸ concluyen que el espesor máximo tumoral medido por ecografía endorrectal en el cáncer de recto pT3 es un factor pronóstico independiente de recidiva local y global. Un punto máximo de corte de espesor tumoral de 19 mm medido por ER puede ser útil para clasificar a los pacientes antes de la operación y para seleccionarlos para la cirugía primaria o terapia neoadyuvante.

El estudio de Muñoz E et al. 2013 ⁵⁹ concluyó que con el uso de la clasificación de Wong modificada se mejora sustancialmente la precisión global de imágenes preoperatorias en la evaluación de T del cáncer de recto y por tanto mejora la selección de pacientes para la QRT neoadyuvante.

Clasificación ER Wong-Esclapez:

uT_{w-y}

- uT1
- uT2
- uT3a (espesor tumoral < 19 mm)

uT_z

- uT3b (espesor tumoral > 19 mm)
- uT4

Un estudio sugiere que la exactitud de la ER para la estadificación T es mayor, en manos de personal con experiencia diagnóstica, con un gran volumen de casos de cáncer de recto ⁶⁰.

Estadificación uN

Por otro lado, la fiabilidad de la ER para la detección de adenopatías varía del 64 al 86 por ciento según los distintos estudios.

Existe gran variabilidad en los porcentajes de detección de adenopatías perirrectales, los mismos rondan entre el 44 y el 87 por ciento ^{49, 55, 61-64}. El grupo de trabajo del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) estableció los siguientes criterios de detección ecográfica ⁵⁶:

- Tamaño mayor a 5mm
- Imagen hipoecoica
- Imagen próxima al tumor

- Nódulo con centro hiperecoico (adenopatía inflamatoria)

Herzog U et al. ⁴⁹ determina que a mayor tamaño en la imagen hipoecoica existe mayor sensibilidad en la detección de adenopatías patológicas.

- De 0 a 5mm: 79 por ciento

- De 6 a 10mm: 92 por ciento

- Mayor de 10mm: 100 por ciento

Un metaanálisis de 35 estudios estima que la sensibilidad y la especificidad ER en el diagnóstico de la afectación ganglionar por cánceres rectales fueron 73 (IC del 95%: 71 a 76 por ciento) y 76 por ciento (95 % IC 74 a 78 por ciento), respectivamente ⁵⁷.

Margen de resección circunferencial (uMRC)

Para la evaluación de los tumores de recto T3 avanzado con afectación posterior o posterolateral y en algunos T4, la distancia a la MRC no puede estimarse utilizando la ER porque las estructuras vecinas que permiten la evaluación de la MRC no están presentes ^{45, 65}.

A pesar de ello la ER puede evaluar el MRC con una exactitud global respecto a la RM del 81 por ciento ⁶⁶.

Una preocupación general en relación con la ER es, si los resultados publicados (derivado de los centros con más experiencia en la técnica) pueden generalizarse, ya que una curva de aprendizaje ha sido ampliamente reconocida ⁶⁷.

Orrom et al.⁶⁸ evaluaron 59 pacientes con cáncer de recto sin neoadyuvancia. Estos pacientes fueron separados en tres categorías de acuerdo a la experiencia del operador y a la realización de un estudio sistematizado y organizado. El grupo I (sin técnica sistematizada) presentó una sensibilidad del 58 por ciento, 37 por ciento de lesiones sobre-estadificadas y 4 por ciento infra-estadificadas; mientras el grupo III (técnica sistematizada evaluando las 5 capas del recto) mejoró la sensibilidad a 95 por ciento con solo 5 por ciento de sobre-estadificación.

La ER puede ayudar a la resonancia magnética en la predicción de la afectación del margen de resección circunferencial en el cáncer de recto medio-bajo anterior, sobre todo en el tercio bajo del recto, con un alto valor predictivo negativo⁶⁹.

1.1.2 Estadificación por Resonancia Magnética (rTN)

La RM de alta resolución se ha consolidado como el método de elección para determinar el estadio local del cáncer rectal⁷⁰⁻⁷⁵. Entre sus ventajas está la posibilidad de evaluar tumores estenosantes y más voluminosos. Además, el mayor campo visual de esta prueba permite una evaluación de todo el mesorrecto, así como la relación del tumor con la fascia mesorrectal, que forma el margen circunferencial en la cirugía de escisión del mesorrecto.

La resolución que se obtiene con Fast Spin ECHO potenciadas en T2 ha permitido la posibilidad de diferenciar el tejido neoplásico de la muscular propia, y definir la infiltración tumoral de la fascia del mesorrecto.

Su capacidad para representar la capa muscular externa como una capa diferenciada en las imágenes de RM posibilita, según Gina Brown, medir con precisión la profundidad de la diseminación extramural del tumor desde la capa muscular en el mesorrecto ⁷¹. Sin embargo, para otros autores la RM no es un método fiable en la diferenciación de los T1 y T2 ^{74,76-78}.

Estadificación rT

La principal utilidad de la RM de alta resolución en la estadificación tumoral del cáncer de recto es determinar la extensión extramural en tumores T3 y el compromiso de órganos vecinos en el T4. En tumores superficiales, la ecografía endorrectal tiene mayor precisión en la evaluación del compromiso parietal ⁷⁹.

La medición de la extensión extramural del tumor por RM es equivalente a la medición correspondiente en el análisis histológico ⁸⁰. De acuerdo con la profundidad extramural de los tumores se divide el T3 en: T3a (<1mm), T3b (1.01-5mm), T3c (5.01-15mm) y T3d (>15mm) ^{80,81}. Esta distancia es importante para una adecuada elección de tratamiento. La supervivencia a 5 años en pacientes con profundidad extramural máxima mayor a 5 mm es del 54 por ciento, mientras que en aquellos con profundidad inferior a 5 mm es del 85 por ciento ⁸⁰. En los tumores del tercio superior y medio es de suma importancia buscar la relación con la reflexión peritoneal y su posible compromiso, en cuyo caso hablamos de estadificación T4a. Se debe descartar también, el compromiso de la vejiga y del útero. En tumores de tercio medio e inferior puede existir invasión de la próstata y vesículas seminales en los hombres, o del cérvix y cuerpo uterino en las mujeres. La extensión lateral puede comprometer la pared pelviana y la posterior al sacro. Cuando el tumor invade otros

órganos o estructuras en las imágenes de RM, hablamos de estadificación T4b, teniendo éste peor pronóstico.

Estadificación rN

En general, la RM tiende a tener una mayor sensibilidad que ER para la evaluación de la afectación ganglionar perirrectal porque puede identificar ganglios afectados sobre la base de características distintas del tamaño ^{73, 82-85}.

La mayoría de los centros se basan en el tamaño para determinar si un ganglio es maligno o benigno. Sin embargo, existe una considerable superposición en tamaño entre los ganglios reactivos normales y los que contienen el tumor. Entre el 15 y el 42 por ciento de los pacientes con cáncer de recto tienen ganglios linfáticos de un tamaño inferior a los 5 mm en mesorrecto que contienen tumor ⁸⁶. La capacidad de detectar la señal mixta y / o irregularidad del contorno ganglionar mejora la sensibilidad de la RM para detectar afectación ganglionar (concordancia de N con la anatomía patológica definitiva del 85 por ciento ⁷³).

Margen de resección circunferencial (rMRC)

El éxito diagnóstico y terapéutico está directamente relacionado con la obtención de márgenes libres en la histopatología, por lo tanto, los radiólogos deben identificar en las imágenes de RM alta resolución, a los pacientes con compromiso del MRC para recibir tratamiento preoperatorio. No debemos olvidar que cuanto mayor es la distancia del tumor al MRC, mejor es el pronóstico ^{87,88}. En una publicación del grupo Mercury ⁸⁹ la especificidad de la RM de alta resolución en determinar el MRC libre fue del 92 por ciento. El MRC libre implica menor tasa de recurrencia local y mayor supervivencia global ⁹⁰.

La conjunción del interés creciente acerca de la evaluación del MRC y el progreso tecnológico de la RM de alta resolución ha motivado que este método sea el de elección en la evaluación de los tumores localmente avanzados, ya que permite detectar preoperatoriamente el compromiso del MRC con una fiabilidad del 92 por ciento ⁷⁰.

Invasión vascular extramural

La RM de alta resolución es útil en la detección preoperatoria de invasión vascular extramural, ya que hallazgos positivos de invasión vascular extramural tienen una tasa de supervivencia libre de enfermedad a 3 años del 35 por ciento frente al 74 por ciento en aquellos con hallazgos negativos determinados por RM ⁹¹.

Cáncer recto inferior

En estos pacientes es importante describir la relación del tumor con la capa muscular, el elevador del ano y el esfínter externo. Debemos buscar también la posible extensión hacia la próstata, las vesículas seminales, la vagina, el sacro y el coxis. La RM alta resolución brinda información esencial para determinar la relación del tumor con el esfínter anal y es, a la vez, de utilidad para definir márgenes libres, tanto distales como circunferenciales, permitiendo una adecuada selección del tratamiento y técnica quirúrgica ^{92, 93}.

1.2 Estadificación sistémica preoperatoria por tomografía computarizada (M)

Dentro de esta estadificación preoperatoria es preciso realizar un estudio de extensión completo para realizar una evaluación de afectación a distancia y para ello utilizaremos la Tomografía Computarizada (TC) toracoabdominal. De esta forma obtendremos una evaluación sistémica de posible afectación metastásica en distintas localizaciones (hígado, pulmones, presencia de carcinomatosis peritoneal...), así como complicaciones asociadas al tumor tales como obstrucción, perforación, fístula^{94, 95}, y de esta manera podremos plantear si el paciente se beneficiará de las distintas alternativas en función de los hallazgos obtenidos: colocación de un stent, colostomía derivativa, resección paliativa, cirugía radical locorregional con cirugía simultánea o diferida de las lesiones metastásicas, o bien determinar la inoperabilidad.

El TC no es una prueba de diagnóstico fiable para el tumor de bajo volumen en las superficies peritoneales⁹⁶. La sensibilidad de la TC para la detección de los implantes peritoneales depende de la ubicación y el tamaño de los implantes. En un estudio, la sensibilidad de la TC de los nódulos < 0,5 cm fue del 11 por ciento y sólo de un 37 por ciento para los implantes de 0,5 a 5 cm⁹⁷.

2. PROGRAMAS DE NEOADYUVANCIA

La resección quirúrgica es la piedra angular del tratamiento curativo del cáncer de recto.

Los cánceres cT1 pueden ser tratados eficazmente con procedimientos quirúrgicos limitados, como la escisión local. Sin embargo, la mayoría de los pacientes tienen tumores más avanzados que requieren una cirugía más extensa, como la resección anterior baja o una resección abdominoperineal. Otros, presentan tumores localmente avanzados que se adhieren o infiltran a las estructuras adyacentes tales como el sacro, las paredes laterales de la pelvis, la próstata o la vejiga. El tratamiento quirúrgico y oncológico multidisciplinar de estos pacientes varía mucho dependiendo de la etapa y la localización.

La correcta aplicación de la cirugía con escisión total del mesorrecto (ETM), así como los progresos de la evaluación y del significado pronóstico de la afectación del margen resección circunferencial (MRC) han cambiado los criterios para definir un tumor como localmente avanzado.

Estos hechos, condicionan que muchos autores establezcan esencialmente la indicación de quimiorradioterapia preoperatoria (QRTP) cuando exista un posible compromiso del MRC según la evaluación de la RM ^{9, 74, 98, 99}.

La localización tumoral es otra característica que hay que considerar para la selección del tratamiento. El potencial compromiso del MRC se da por supuesto en todos los T4 y también, en los tumores T3 anteriores en el hombre y en general en los T3 situados a menos de 5 cm del margen anal, por el escaso margen de grasa

mesorrectal que anatómicamente existe en ambos casos ¹⁰⁰.

Para algunos autores los tumores anteriores tienen peor pronóstico ¹⁰¹ especialmente en varones ¹⁰². Sin embargo, los tumores anteriores no difieren de los posteriores en sus características patológicas y no tienen peor pronóstico si su resección circunferencial es adecuada ¹⁰³.

Se ha demostrado que la radioterapia (RT) preoperatoria comparada con la postoperatoria, tiene mayor efecto sobre la disminución de las recidivas locales, menor morbilidad y menos toxicidad ^{8, 104}.

Existe cierta controversia respecto al régimen de RT preoperatoria que se debe emplear.

2.1 RT preoperatoria ciclo corto

En muchos países, la RT de ciclo corto ha sido adoptada como la terapia preoperatoria estándar para el cáncer rectal resecable.

El estudio sueco asignó al azar a 1.168 pacientes para recibir o no recibir RT preoperatoria de ciclo corto (25 Gy en 5 fracciones en 5 días y resección quirúrgica 1 semana después) frente a la cirugía sola. Después de cinco años, el grupo con RT preoperatoria se asoció con mejoras significativas tanto en control local (89 frente 73 por ciento) como en la supervivencia global (58 frente a 48 por ciento) ^{104,105}. Sin embargo no se había incorporado la ETM como criterio de selección y por tanto no se contempló la calidad de la cirugía

El potencial de toxicidad RT preoperatoria de ciclo corto se evaluó a través

de la publicación de un estudio nacional holandés en el que 1.861 pacientes con cáncer rectal resecable fueron asignados al azar a dos tipos de tratamiento, RT seguida de cirugía con escisión total del mesorrecto (ETM), frente a la cirugía ETM solamente ¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. La RT preoperatoria se asoció con una mejoría en la tasa de recidiva local a cinco años en comparación con la cirugía con ETM (5,6 frente a 10,9 por ciento) ¹⁰⁸. Con respecto a las complicaciones el grupo irradiado tenía mayor retraso en la cicatrización del periné (29 frente a 18 por ciento) ¹⁰⁹ mayor deterioro de la función del esfínter anal (incontinencia fecal del 62 frente a 38 por ciento) ¹¹⁰, y disfunción sexual ¹¹¹ que se muestra en publicaciones posteriores ¹¹².

2.2 RT preoperatoria ciclo largo asociada a quimioterapia

La RT preoperatoria denominada de curso largo (RT con tres o cuatro campos) asociada a tratamiento quimioterápico (por su efecto radiosensibilizante). Este régimen de QRTP tiene como efecto muy importante conseguir la infraestadificación tumoral (*downstaging*), remisión completa en un 15-30 por ciento de los casos, y también la disminución importante del volumen tumoral que facilita en gran medida la cirugía con ETM ^{113, 114}.

El ensayo EORTC 22921, examinó el beneficio de la quimiorradioterapia frente a la RT preoperatoria solamente. Los pacientes sometidos a quimiorradioterapia preoperatoria tuvieron una tasa significativamente más alta de respuesta patológica completa (14 frente a 5 por ciento), significativamente mayor infraestadificación tumoral, y menos casos con infiltración venosa, perineural o linfática ¹¹⁵. En un metaanálisis posterior a este ensayo ¹¹⁶⁻¹¹⁹, la adición de la quimioterapia concomitante a la RT neoadyuvante mejora el control local ¹²⁰. Sin

embargo, también hubo una mayor tasa de toxicidad aguda relacionada con el tratamiento con quimioterapia, y ningún impacto significativo sobre las tasas de preservación funcional del esfínter o la supervivencia general.

La adición de la quimioterapia para el fraccionamiento convencional RT se ha convertido en un método estándar para el tratamiento de modalidad combinada neoadyuvante.

2.3 RT preoperatoria ciclo corto frente a QRTP

Dos ensayos comparando RT preoperatoria de ciclo corto con la QRTP (quimioterapia basada en fluoropirimidinas junto con RT fraccionada convencional):

Un ensayo polaco que implica 316 pacientes con cáncer rectal T3 / 4 del comparando RT preoperatoria fraccionada convencional (50,4 Gy) con un bolo de 5-FU y leucovorin durante las semanas 1 y 5, frente a la RT preoperatoria de ciclo corto (5 x 5 fracciones Gy con la cirugía dentro de los siete días de la última dosis RT) ¹¹⁷. La tasa de respuesta patológica completa fue significativamente mayor en el grupo de quimiorradioterapia convencional (16 frente a 1 por ciento), y había menos casos de positividad MRC (4 frente a 13 por ciento). La tasa de preservación del esfínter en ambos grupos fue comparable (58 y 61 por ciento, respectivamente). La toxicidad por radiación temprana fue mayor en el grupo de quimioterapia (18 frente al 3 por ciento), pero las tasas de recurrencia local (9 frente a 14 por ciento), la supervivencia libre de enfermedad (58 frente al 56 por ciento) y la toxicidad tardía severa (10 frente a 7 por ciento) no fueron significativamente diferentes.

El ensayo Trans-Tasman Radiation Oncology Group 01.04, asignó al azar a

326 pacientes a RT de ciclo corto frente a la QRTP convencional ¹¹⁸. Los pacientes que se encontraban en el brazo dónde se aplicaba la RT de ciclo corto también recibieron seis ciclos de quimioterapia adyuvante postquirúrgica, mientras que aquellos en el grupo de quimiorradioterapia convencional recibió cuatro ciclos. Al igual que en el ensayo anterior, la tasa de respuesta patológica completa fue significativamente mayor en el grupo asignado a la QRTP (15 frente a 1 por ciento), pero no hubo diferencias en las tasas de positividad de margen o de preservación del esfínter. Un análisis de subgrupos de este ensayo, 79 pacientes con tumores distales mostró una incidencia acumulada de recidiva local del 12,5 por ciento para los de RT ciclo corto, y 0 por ciento para el grupo de la QRTP.

El ensayo de Estocolmo III, proporciona información adicional, ya que compara RT ciclo corto con cirugía inmediata, la RT ciclo corto con retraso de la cirugía (cuatro a ocho semanas), y la RT de ciclo largo con retraso de la cirugía (cuatro a ocho semanas). Un informe inicial de 585 participantes asignados al azar sugiere que RT ciclo corto seguido inmediatamente por la cirugía se asocia con un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias en comparación con los otros dos grupos ¹²¹.

Es importante destacar que la QRTP no parece aumentar la tasa de complicaciones perioperatorias de la resección quirúrgica ^{8, 122-124}.

En una revisión sistemática de Cochrane Database de 2013 ¹²⁵ se concluye que comparando RT preoperatoria con la QRT preoperatoria, ésta última mejora la respuesta patológica y mejora el control local en el cáncer rectal en estadios II y III, pero no se beneficia de la supervivencia libre de enfermedad ni de la supervivencia

global. Asimismo también pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios para evaluar los resultados funcionales y la calidad de vida.

2.4 QRT neoadyuvante frente QRT adyuvante

La QRT neoadyuvante se ha convertido en el método estándar para el tratamiento del cáncer de recto localmente avanzado, considerado así por la estadificación clínica con RM o ER (cT3-T4 cN+) ¹²⁶.

La utilización de la QRT neoadyuvante se basa principalmente en el ensayo del grupo alemán para el estudio del cáncer de recto, desplazando la QRT adyuvante que era anteriormente el tratamiento utilizado. Estos son pacientes que, si inicialmente se tratasen solamente mediante resección quirúrgica, probablemente requerirían RT postoperatoria. Los datos de ensayos aleatorizados indican que el enfoque preoperatorio se asocia con un perfil de toxicidad a largo plazo más favorable y menos recurrencias locales que la terapia postoperatoria

El estudio del cáncer rectal alemán se asignó al azar a 823 pacientes con c. recto T3 / 4 o N+ cáncer de recto, con el mismo régimen de quimiorradioterapia, administrándose antes o después de la intervención quirúrgica ⁸. Todos los pacientes fueron sometidos a una cirugía con ETM. Es de destacar que sólo el 5 por ciento de los pacientes en ambos grupos tenía T1 / 2 con ganglios positivos. La QRT preoperatoria se asoció con una tasa de recidiva pélvica significativamente inferior (6 frente a 13 por ciento respecto a la terapia adyuvante) ¹²⁷. La supervivencia global a los cinco años (76 frente a 74 por ciento) fue similar para grupo de QRT preoperatoria y el grupo de QRT postoperatoria. Los pacientes sometidos a QRT preoperatoria tenían el doble de probabilidades de someterse a una operación para

conseguir preservación esfinteriana (39 frente al 19 por ciento). Es importante destacar con respecto al pronóstico, los malos resultados observados en los pacientes con neoplasia rectal *ypN2*, en este y en otros estudios ¹²⁸⁻¹³¹ sugieren que estos pacientes son buenos candidatos para nuevos enfoques de tratamiento, como la quimioterapia (QT) postoperatoria ampliada.

La QRT preoperatoria se compara directamente con la QRT postoperatoria en el ensayo NSABP R-03 asignando al azar a un tipo de tratamiento y estableciendo dos grupos (QRT preoperatoria frente a QRT postoperatoria). El grupo que recibió terapia preoperatoria se asoció a una tasa significativamente mayor de supervivencia libre de enfermedad (65 frente al 53 por ciento), una tendencia hacia una mejor supervivencia global (75 frente a 66 por ciento, $p = 0,065$), y no hay diferencia en el control locorregional (incidencia acumulada de recidiva locorregional un 11 por ciento en ambos grupos) ¹²².

En el estudio de Corea, la QRT preoperatoria es comparada con la QRT postoperatoria, en 240 pacientes con cáncer rectal T3 o N+. Todos los pacientes recibieron 4 ciclos de QT con capecitabina en el postoperatorio. El estudio mostró una tasa de supervivencia libre de enfermedad similar en ambos grupos, al igual que la tasa acumulada de recurrencia local (3 frente a 2 por ciento). La tasa de preservación del esfínter fue similar en los dos grupos, aunque en pacientes con tumores rectales inferiores, el brazo de la QRT preoperatoria tuvo una mayor tasa de cirugía para preservar el esfínter (68 frente a 42 por ciento) ¹³².

2.5 Momento de la cirugía

El intervalo óptimo entre la finalización del tratamiento neoadyuvante y la cirugía en el cáncer de recto es desconocido. Tradicionalmente, este intervalo ha sido de seis semanas (aproximadamente 11 a 12 semanas después del inicio de la RT), ya que era la duración utilizada por el estudio Rectal Cancer Study ⁸.

La literatura publicada al examinar el impacto de la cirugía cuando se retrasa más allá de seis semanas es contradictoria, ya que algunos pequeños estudios sugieren altas tasas de respuesta patológica completa con intervalos más largos de tiempo ¹³³⁻¹⁴¹, y otros no documentan esta relación ¹⁴²⁻¹⁴⁵.

Un metaanálisis de 13 estudios (serie principalmente retrospectiva de un total de 3.584 pacientes) llegó a la conclusión de que un mayor tiempo de espera más allá de ocho semanas a partir del final de la QRTTP aumenta la tasa de respuesta patológica completa en un 6 por ciento, obteniendo tasas de complicaciones similares, pero no había pruebas de que los resultados oncológicos fueran mejores ¹⁴⁶. Esto hace, que el uso de criterios indirectos de valoración, tales como la tasa de respuesta patológica completa a veces puede ser engañoso.

En última instancia, retrasar la cirugía para lograr una mejor respuesta patológica sólo es beneficioso si se mejora el control local y / o sistémico. Estos datos apoyan la necesidad de estudios prospectivos bien diseñados con puntos finales locales y sistémicos de control con el fin de determinar el intervalo óptimo para la cirugía después de un ciclo largo de RT.

2.6 Complicaciones QRTP

La QRTP no parece aumentar la tasa de complicaciones perioperatorias de la resección quirúrgica ^{8, 122-124}.

En el estudio alemán descrito anteriormente, la incidencia de grado 3 o 4 de toxicidad gastrointestinal fue similar tanto en el grupo que recibió QRT preoperatoria y el grupo que recibió QRT postoperatoria (28,8 frente a 31,7 por ciento, respectivamente), y las tasas de morbilidad postoperatoria no fueron mayores con la terapia neoadyuvante. En comparación con la RT postoperatoria, los pacientes sometidos a terapia neoadyuvante tenían menos estenosis anastomóticas crónicas (2,7 frente a 8,5 por ciento).

3. CIRUGÍA CON ESCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO

3.1 Escisión total del mesorrecto. Importancia del factor cirujano

La especialización en la patología colorrectal es un hecho ya consolidado, pero hasta hace unos años eran muy pocos los que creían en ella. Grandes cirujanos como Miles, Heald, Lockhart-Mummery, Lloyd-Davies, Parks, o Goligher se relacionan en la historia de la cirugía colorrectal, con una especial dedicación a la misma. La técnica quirúrgica estándar de la resección del cáncer de recto, basada en la disección manual del recto, no sólo suponía la obtención de un mesorrecto incompleto e insatisfactorio sino que, además, frecuentemente asociaba lesiones nerviosas ¹⁰⁰. En las últimas tres décadas se han producido una serie de progresos encadenados en el tratamiento del cáncer de recto cuyo resultado ha sido una evidente mejoría de los resultados, principalmente reflejados en la reducción de recidiva local (RL) y en el aumento de la supervivencia global ¹⁰⁰. El logro básico y determinante ha sido la aceptación y difusión de la técnica denominada “Escisión Total del Mesorrecto”, liderada por R.J. Heald, quien publicó ya en los años ochenta unas cifras de RL del 4 por ciento ¹⁴⁷. La existencia de un plano avascular que rodea el mesorrecto y la diferencia de origen embriológico del mismo y las estructuras parietales de la pelvis, llevaron a Heald a la conclusión de que el drenaje linfático del recto estaba confinado en el mesorrecto. Por tanto, la escisión completa e intacta de esta estructura optimizaría los resultados oncológicos. Para Heald, el cáncer de recto se puede curar con cirugía aislada en 2 de cada 3 casos, y en 4 de cada 5 pacientes se realizará cirugía curativa si se siguen las normas de ETM ¹⁴⁸. En 1993, MacFarlane llevó a cabo una auditoría externa de la serie de ETM practicada por Heald y puso de manifiesto una tasa de RL del 5 por ciento ¹⁴⁹. La importancia de

estos resultados llevó a cirujanos individuales ¹⁵⁰ e instituciones ¹⁵¹⁻¹⁵⁴ a la incorporación de dicha técnica y a la evaluación posterior de los resultados obtenidos. La constatación de la variación de resultados obtenidos en los diversos estudios ^{153, 154} llevó a distintas instituciones al análisis de los factores que influyen en esa variabilidad. Todas las series de cirugía con criterios de ETM, excepto la de Tagliacozzo et al. ¹⁵⁵ obtienen iguales o mejores resultados en el control local de la enfermedad que la cirugía convencional. La drástica reducción de las tasas de RL por distintas instituciones de prestigio tras la adopción de la técnica, han cambiado de forma progresiva, en la comunidad quirúrgica mundial, la táctica y la técnica quirúrgica de la exéresis del cáncer de recto.

Íntimamente ligado al progreso de la ETM se han sucedido otros. Así, han habido cambios en el análisis anatomopatológico de las piezas de resección, con nuevos factores pronósticos como la afectación del MRC ^{29, 100, 156-159} y la evaluación de la calidad del mesorrecto, ^{100, 160-162} que han puesto en evidencia un hecho ya conocido: la importancia del factor cirujano como variable independiente en la incidencia de las RL ¹⁶³.

3.2 Estadificación del cirujano

Los criterios de cirugía con intención curativa y paliativa son de gran importancia para el pronóstico ¹⁶⁴⁻¹⁶⁷. El informe operatorio, debe recoger aspectos esenciales referentes a la estadificación como son: localización del tumor primario, tamaño, grado de fijación, afectación de estructuras vecinas, relaciones con el anillo pélvico y la reflexión peritoneal, presencia o ausencia de metástasis hepáticas, peritoneales y adenopatías, así como la presencia o ausencia de lesiones sincrónicas.

Además debe detallar el procedimiento de exéresis en cuanto al nivel de ligadura de pedículos vasculares, extensión de la resección colorrectal, del mesorrecto y de estructuras infiltradas; así como, el nivel y método de anastomosis, el uso y contenido del lavado peritoneal y del muñón rectal, lugar y razón de estomas. Debe hacerse constar una declaración del cirujano en cuanto a si se considera o no la resección curativa, entendiendo como tal la ausencia de tumor residual macroscópico, la presencia de perforación tumoral espontánea o iatrogénica por la disección incorrecta, así como, la filtración intestinal por el ano cuando se practica una amputación abdominoperineal de Miles, si la hubiese. Todos ellos, son factores pronósticos adversos reconocidos en cuanto a la tasa de recidivas que transforman para algunos clínicos, la cirugía en “paliativa”. Este cambio de consideración de cirugía “curativa” o “paliativa” puede ser el efecto del factor cirujano, tal como hemos señalado respecto al MRC o la perforación o filtración rectal iatrogénica. La consideración certera o errónea de cirugía “curativa” o “paliativa” es de gran interés con respecto al análisis comparativo de resultados, evaluación de factores pronósticos, y puede ser motivo de un importante sesgo con repercusión en las tasas de RL y las recidivas sistémicas ^{166,168}. Es importante la uniformidad en el lenguaje y deberá especificarse si el criterio en cuestión se establece con relación a parámetros macroscópicos o microscópicos y dejar constancia si se establece por el análisis positivo de los márgenes de resección (R1) o si se establece por la existencia de tumor macroscópico residual (R2) con o sin biopsias del lecho tumoral en los casos de duda intraoperatoria ^{163, 168}.

3.3 Opciones técnicas quirúrgicas con escisión total del mesorrecto

La ETM precisa de un aprendizaje y un volumen adecuado de pacientes/año^{169, 170}. Las auditorías de resultados demuestran una menor morbilidad y menores tasas de RL con relación a estos factores al igual que el tiempo de intervención y la necesidad de transfusiones. Actualmente, series institucionales y estudios multicéntricos demuestran que en manos expertas esta cirugía puede realizarse con los mismos resultados por cirugía laparoscópica¹⁷¹⁻¹⁷⁴ aunque la eficacia comparativa de ambas vías está pendiente de evaluar en cuanto a las recidivas locales a largo plazo y la evaluación debería incluir la calidad de vida¹⁷⁵.

La realización adecuada de exéresis del mesorrecto hace imprescindible que el cirujano reconozca y cuide las distintas estructuras anatómicas¹⁷⁶⁻¹⁸⁰:

- Plexos y troncos nerviosos autonómicos pélvicos. Del plexo hipogástrico superior se originan a nivel del promontorio sacro los nervios hipogástricos simpáticos, que se deben visualizar y respetar al inicio de la disección posterior del mesorrecto, en el plano areolar avascular existente entre la fascia visceral y la parietal presacra. Estos troncos hipogástricos finalizan lateralmente en los plexos hipogástricos inferiores, junto con los nervios erectores o esplácnicos pélvicos parasimpáticos. Del plexo hipogástrico inferior nacen las ramas que forman a nivel anterolateral las confluencias neurovasculares, que generalmente se visualizan durante la disección del mesorrecto anterior, justo en el plano anterior y bilateral de la fascia de Denonvilliers en el hombre. Es importante evitar su lesión para prevenir la impotencia eréctil, ya que de ellas surgen las ramas y nervios cavernosos, que inervan las estructuras urogenitales.

- Planos fasciales alrededor del mesorrecto. La disección en el plano de las fascias es

el elemento esencial de la preservación nerviosa. La integridad de la fascia visceral que envuelve el mesorrecto es el elemento base de la evaluación macroscópica de la calidad oncológica de la cirugía. Del mismo modo, la fascia parietal debe preservarse íntegra salvo por necesidades oncológicas de resecciones extendidas. Su desgarro accidental a nivel presacro puede provocar hemorragias severas por lesión de los plexos venosos presacros y vertebrobasilares ¹⁸¹.

El concepto anatómico-quirúrgico clásico de ligamentos o aletas laterales del recto, actualmente se considera artificial y obsoleto, ya que con la técnica de ETM se demuestra la ausencia de vasos rectales medios dignos de hemostasia selectiva. Estas estructuras pueden considerarse como una zona de condensación de tejido adiposo lateral que envuelve estructuras vasculares variables de pequeño calibre, así como las ramas nerviosas rectales procedentes del plexo pélvico ^{182, 183}.

La resección del recto con ETM puede realizarse con una de las siguientes opciones quirúrgicas, según su localización y estadificación preoperatoria: la resección anterior (RA), la resección de Hartmann y la amputación abdominoperineal (AAP).

3.3.1 Resección Anterior (RA)

Actualmente, la proporción de resecciones anteriores debe ser superior al 60 por ciento, llegando hasta el 90 por ciento en los centros con especial dedicación a la cirugía colorrectal, es decir, menos de un 10 por ciento de AAP ¹⁴⁸.

Según la evidencia científica actual los objetivos del cirujano en el tratamiento del cáncer de recto han de centrarse en el logro de unos márgenes adecuados de resección: distal y circunferencial. En la práctica actual, el margen

distal rectal ha perdido vigencia y se considera suficiente un margen de 2 cm, excepto en los tumores pobremente diferenciados ¹⁸⁴. Incluso, el margen distal cuando se realiza la ETM con preservación de esfínteres en el tercio distal ha sido reducido a menos de 1cm sin aumentar el índice de RL ¹⁸⁵.

Por otra parte, al demostrarse la existencia de nidos celulares tumorales en el mesorrecto hasta 2-3 cm por debajo del tumor ¹⁸⁶, la exéresis de la porción distal del mesorrecto, deberá incluir al menos 5 cm dístales al tumor cuando nos referimos a los tumores de tercio superior. Por último, a partir de los estudios de Quirke P et al. 1986, el MRC afecto se considera un factor pronóstico adverso para la RL si la exéresis mesorrectal es defectuosa, mientras que sólo es un factor predictivo de enfermedad diseminada si la exéresis del mesorrecto ha sido satisfactoria ¹⁸⁷. La auditoría de estos márgenes corresponde al anatomopatólogo ²⁹. La importancia del estadificación anatómo-patológica del MRC (pMRC) es incuestionable al demostrar el análisis de los resultados del estudio nacional noruego sobre la ETM que es la variable pronóstica con mayor impacto en las RL, metástasis a distancia y supervivencia ⁵.

En los tumores del tercio superior del recto, situados entre 11 y 15cm, si aceptamos la necesidad de realizar una exéresis del mesorrecto de 5 cm distal al tumor, no es necesario realizar una exéresis total del mesorrecto. Los resultados oncológicos son satisfactorios con este margen y además con una menor morbimortalidad ^{188, 189}. Así, en los tumores de esta localización se debe realizar sigmoidectomía y escisión subtotal del mesorrecto equivalente a las denominadas “Resección Anterior Alta o Baja”, según el nivel de sección rectal. En estos casos, la movilización del ángulo esplénico suele ser necesaria para conseguir una

anastomosis colorrectal sin tensión, excepto en los casos de colon redundante.

En los tumores de los dos tercios inferiores del recto, los criterios oncológicos anteriormente descritos obligan a realizar la ETM y originan la denominada “Resección Anterior Ultra baja”. Aspectos técnicos importantes son la movilización completa del ángulo esplénico, la ligadura “alta” de la vena mesentérica inferior a nivel del cuerpo del páncreas y la preservación de los vasos marginales del colon para conseguir una anastomosis colorrectal sin ningún tipo de tensión y buena vascularización ¹⁸⁴. La correcta ETM se consigue en el plano adecuado, sin disección roma ni tracciones excesivas que puedan fragmentar el mesorrecto o, de forma más grave, el tumor, hecho que confiere a la intervención un carácter paliativo por el riesgo elevado de implantación de células ¹⁸⁴. Es aconsejable realizar primero la disección posterior, luego los laterales y finalmente la porción anterior con peor visibilidad sobre todo en el varón, seleccionando el nivel de escisión con respecto a la fascia de Denonvilliers. Completada la disección se decide el nivel de sección rectal. Es necesario el empleo de soluciones citolíticas (povidona yodada diluida o etanol al 40%) para el lavado del muñón rectal previo a la sección para evitar la implantación de células neoplásicas descamadas ¹⁹⁰.

Ocasionalmente, en los tumores rectales muy bajos, a menos de 5 cm del margen anal, sin afectación del aparato esfintérico, tras la ETM hasta el nivel de los músculos elevadores del ano, puede ser necesario para obtener un margen distal adecuado recurrir a la disección en el plano interesfintérico ¹⁹¹ y es necesario practicar una anastomosis coloanal de Parks ¹⁹², realizada de forma manual y a través del ano ^{148, 184, 193}. Las secuelas funcionales de las anastomosis ultrabajas y coloanales son sobre todo la urgencia y el aumento de la frecuencia defecatoria. Hay

evidencia científica sobre la conveniencia de asociar una ileostomía en asa de protección a la resección anterior ultrabaja y anastomosis coloanales con ETM. Los principales factores de riesgo de dehiscencia son: el nivel de anastomosis menor de 6-7cm del margen anal ^{194, 195} y la condición de sexo masculino ¹⁹⁶. La ileostomía “en asa” no evita la dehiscencia pero sí sus consecuencias, como la peritonitis, el riesgo de muerte y de estoma permanente ¹⁸⁵. La tendencia actual es la realización de una ileostomía en vez de una colostomía transversa derecha derivativa. La razón principal es evitar los problemas de necrosis cólica que surgirían si los vasos marginales fueran lesionados durante la intervención para restablecer el tránsito digestivo ^{78, 184}.

3.3.2 Amputación abdominoperineal (AAP)

En los años 90, la AAP ha sido una intervención en franca regresión. Tres cuartas partes de los pacientes con cáncer de recto inferior pueden someterse a una cirugía preservadora de esfínteres ¹⁹⁷. Oncológicamente, la AAP debe limitarse a los tumores que infiltran el aparato esfintérico. La regla de los 2 cm como margen distal de seguridad ha sido reducida por Heald a menos de 1 cm con una tasa actuarial de RL del 4 por ciento, lo cual explicaría el elevado índice de cirugía conservadora de esfínteres para los tumores del tercio inferior del recto. Naturalmente, una excepción a esta regla son los tumores indiferenciados en los que la invasión intramural puede alcanzar hasta 5 cm.

Otras indicaciones de la AAP son: la existencia de incontinencia fecal previa a la aparición de la sintomatología tumoral o pacientes muy ancianos o con enfermedades asociadas que supongan un alto riesgo de fracaso anastomótico o bien

incontinencia fecal severa ^{191,197} .

Excepcionalmente, al paciente se le puede intervenir con la duda acerca de la resección con conservación esfintérica, la cual se resuelve tras la movilización rectal completa y la seguridad acerca del margen distal. En este sentido, la administración de quimiorradioterapia preoperatoria permite la infraestadificación (*downstaging*) de estos tumores, lo cual, facilita la disección pélvica. Sin embargo no se debe modificar la indicación de la AAP, si en la estadificación preoperatoria mediante tacto rectal, rectoscopia, estudio ecográfico, o incluso por RM, existiera evidencia de afectación del aparato esfintérico, por el riesgo de dejar islotes neoplásicos residuales ^{198, 199}. Por tanto, es fundamental que esta evaluación sea realizada por el mismo cirujano antes y después del tratamiento radioterápico.

El análisis de los resultados oncológicos de la AAP demuestra resultados controvertidos. Para algunos autores, en los tumores del tercio inferior del recto, si la indicación es correcta, la AAP ofrece los mismos resultados oncológicos en cuanto a RL y metástasis a distancia que la RA ¹⁹⁸. Por el contrario, para otros el análisis de los resultados demuestra que la AAP en comparación con la RA presenta: mayor tasa de MRC afecto y perforación intraoperatoria del espécimen, mayor tasa de mesorrectos insatisfactorios y de RL, y menor supervivencia ^{162, 170, 200-203}. En la última década existe una fuerte corriente de conocimiento que propugna la AAP en posición prona con exéresis amplia de los elevadores con escisión de una pieza cilíndrica, como vía para corregir estas deficiencias en los resultados ²⁰⁴⁻²⁰⁶.

3.3.3 Intervención de Hartmann

En la actualidad, su indicación es excepcional. Sin embargo, el denominado Hartmann ultrabajo con ETM, constituye una opción en la cirugía curativa de cánceres del tercio medio e inferior en los que el factor paciente contraindique una anastomosis baja, por ejemplo en el caso de una incontinencia fecal manifiesta previa a la cirugía, enfermedades asociadas graves, edad muy avanzada o metástasis, y sea posible, oncológicamente, preservar el aparato esfinteriano tras obtener un margen distal correcto. La evaluación de la calidad de vida debe sopesar el trauma psicológico de la colostomía en comparación con las alteraciones de la función defecatoria y de estos aspectos hay que informar preoperatoriamente al paciente. La creación de una “colostomía perineal” es un desastre para el paciente que puede prevenirse con la correcta evaluación preoperatoria de los esfínteres ¹⁹¹. Con esta técnica disminuye el tiempo quirúrgico y se evita la morbilidad asociada a la herida perineal ¹⁸⁴. Recientemente, el análisis evolutivo del Hartmann ultrabajo demuestra la existencia de un mayor número de abscesos pélvicos y reingresos en comparación con los pacientes sometidos a una AAP. Ello sugiere que la realización de una AAP interesfintérica en vez de una intervención de Hartmann ultrabajo disminuiría la morbilidad ²⁰⁷. Esta intervención estaría indicada en los casos de cáncer a menos de 10 cm del margen anal con enfermedad diseminada, en los que dado el mal pronóstico de la enfermedad es recomendable disminuir al máximo la morbilidad asociada a una anastomosis colorrectal baja y a una ileostomía temporal que con alta probabilidad sería definitiva por las condiciones del paciente ²⁰⁸.

3.4 EXENTERACIÓN PÉLVICA Y RESECCIÓN EXTENDIDA

La incidencia de carcinoma de recto localmente avanzado oscila entre 5% y 20%^{14, 21, 209-211}, lo que actualmente constituye los denominados tumores T4b según la séptima edición de la TNM^{1,2}. Las guías clínicas del National Cancer Institute²¹² y la American Society of Colon and Rectal Surgeon²¹³ enfatizan que el manejo quirúrgico adecuado de estos cánceres, debe incluir la resección extendida en bloque de las estructuras potencialmente afectas. Estas guías clínicas se basan en estudios que muestran que el 33 -84 por ciento de las adherencias a estructuras vecinas son debido a una invasión del tumor^{10, 11}. Como la naturaleza de las adherencias, tumorales o inflamatorias, no se puede establecer durante la operación, la resección en bloque de los órganos afectados adyacentes es la única manera de obtener una resección R0. La transección tumoral exploratoria para la obtención de biopsias extemporáneas está contraindicada y supone un incremento de las RL del 40 por ciento²¹⁴.

La resección extendida en pacientes con cáncer de recto localmente avanzado es un procedimiento quirúrgico complejo que supone un aumento en la morbilidad^{14, 215-217}. Sin embargo los resultados obtenidos de diferentes estudios en la literatura indican que cuando la escisión quirúrgica completa es factible, el abordaje quirúrgico en estos pacientes debe ser extendido, porque a pesar de una mayor la morbilidad, se ha demostrado que aumenta la supervivencia a largo plazo^{14, 21, 209, 210, 212, 213}.

Las características anatómicas del tercio inferior del recto condicionan que los tumores T3 amenacen fácilmente la fascia propia del recto y, por tanto, el MRC.

A nivel anterior, la capa de grasa mesorrectal es más delgada y facilita la

progresión a T4b, con invasión de estructuras adyacentes como la vagina o la próstata según el sexo ^{24, 101, 102}. Con menos frecuencia, un 11 por ciento, los tumores T4 de esta localización afectarán la pared lateral de la pelvis o la vertiente posterior con infiltración de coxis o sacro ^{210, 218}. En todos estos pacientes, la cirugía suele combinarse con tratamiento neoadyuvante (QRT de ciclo largo) al aumentar la probabilidad de resección R0, la supervivencia específica y disminuir las RL.

Las indicaciones de la resección extendida (RE) en el cáncer de recto se establecen a partir de una estadificación correcta para conseguir una resección R0. El tacto rectal es un elemento esencial para establecer la fijación del tumor y la potencial infiltración de estructuras como el esfínter anal, el músculo elevador, la vagina, la próstata o el sacro. Sin embargo, la RM es imprescindible para establecer de forma objetiva el diagnóstico de cáncer de recto localmente avanzado, la necesidad de QRT neoadyuvante ^{9, 219, 220} y planificar en el seno de un grupo multidisciplinar experto, la RE adecuada o la realización de una exenteración pélvica (EP) en cualquiera de sus modalidades. En el tercio inferior, la ER es complementaria a la RM, especialmente para asegurar la potencial afectación de la vagina, la próstata y el músculo puborrectal ^{53, 69}. La planificación de la operación debe realizarse según los hallazgos de la primera RM, es decir, antes de tratar al paciente con QRT neoadyuvante ²¹.

En la mujer, la interposición anatómica de la vagina entre el recto y el tracto urinario hace que el cáncer del recto inferior de predominio anterior afecte esta estructura en primer lugar y será tributaria de cirugía ETM con RE tipo vaginectomía parcial. Sin embargo, si el tumor es grande y se extiende al recto medio podrá afectar también al útero y anexos y obligar a realizar una EP ²²¹. En

cambio, en el varón, el cáncer de recto del tercio inferior, T4, de localización anterior infiltrará primero la fascia de Denonvilliers y, si progresa, puede infiltrar la próstata, las seminales o ambas. No hay una evidencia clara acerca del tratamiento de elección en el caso de invasión prostática sin infiltración de la vejiga. Existe indicación acerca de la necesidad de QRT al estar el teórico MRC afectado, pero el tipo de RE puede variar. La proximidad de un tumor T3 a menos de 2 mm de la glándula o la afectación superficial de esta puede tratarse con una prostatectomía parcial extendida en bloque ^{23, 24}. En cambio, en casos de infiltración extensa con afectación de la vejiga será necesario realizar una EP con cistectomía y generalmente reconstrucción urinaria con conducto ileal o técnica de Bricker. Sin embargo, si la vejiga está exenta de infiltración, una alternativa es la RE de la próstata y vesículas seminales, con preservación vesical y anastomosis vesicouretral, procedimiento que evita el estoma urinario ¹⁶⁻²².

La indicación y la estrategia de la RE deben establecerse en el seno del grupo multidisciplinar según los hallazgos de las pruebas de imagen previas a la QRT ²¹. La participación en el equipo de otros especialistas quirúrgicos como el urólogo, el cirujano plástico, el vascular, el traumatólogo, etc. debe planificarse según el tipo de resección y la reconstrucción elegida. Asimismo, la realización de una resección anterior, abdominoperineal o Hartmann ultrabajo será establecida por el criterio del cirujano colorrectal ²¹.

3.4.1 Exenteración pélvica en el cáncer de recto

La EP está indicada en casos seleccionados de neoplasias rectales primarias localmente avanzadas, en las que haya posibilidades de una resección R0. El éxito de la EP depende de una adecuada selección de los pacientes, en los que la resección del tumor en bloque permitirá el control local de la enfermedad y una supervivencia libre de enfermedad prolongada. Para ello es importante determinar la resecabilidad del tumor mediante un adecuado estudio preoperatorio con técnicas de imagen (ER, RM, TC, tomografía por emisión de positrones-TC) y evaluar de forma individualizada el riesgo quirúrgico. En algunos casos con duda en las pruebas de imagen, la resecabilidad se determinará intraoperatoriamente.

La edad del paciente no supone una contraindicación como tal, aunque el riesgo quirúrgico aumenta con la edad y la presencia de comorbilidades mal controladas. La infiltración visceral tiene mejor pronóstico que la invasión de la pared pélvica, ya que supone más dificultades técnicas para conseguir una resección completa del tumor, al estar próxima a las estructuras vasculares y nerviosas pélvicas. La presencia de metástasis contraindica la EP, aunque en caso de metástasis hepáticas o pulmonares únicas, subsidiarias de tratamiento quirúrgico tras la EP, puede prolongar la supervivencia libre de enfermedad. Otras contraindicaciones relativas son la presencia de ureterohidronefrosis, afectación del nervio ciático, afectación de la pared lateral pélvica y afectación vascular de vasos ilíacos externos. Sin embargo, la resección pélvica lateral en bloque asociada a EP se ha descrito ²²³ en 36 pacientes, 7 de ellos neoplasias rectales primarias, donde se asoció resección parcial del nervio ciático, de vasos ilíacos externos con reconstrucción vascular y resecciones de músculo obturador interno, músculo

piramidal y ligamentos sacrotuberoso y sacroespinoso.

Las contraindicaciones absolutas de la EP son la presencia de edema en miembros inferiores, lo que indica la afectación venosa o linfática, la afectación de la pared pélvica lateral externa, la extensión por la escotadura ciática mayor, la infiltración del plexo lumbosacro, la afectación retroperitoneal y la afectación sacra a nivel S1, S2 o lumbar. En el cáncer de recto del tercio inferior estará indicada la EP total o posterior. La EP total incluye la exéresis del recto, del colon distal, de las vísceras genitourinarias, incluyendo la porción ureteral distal, la vejiga, los órganos reproductivos femeninos, los ganglios linfáticos y el peritoneo pélvico.

La EP posterior se define como la extirpación del recto con los órganos reproductivos femeninos preservando la vejiga. La EP en tumores que infiltran el coxis y sacro puede extenderse al sacro ²²³.

La EP total obliga a la reconstrucción urinaria y digestiva, generalmente en forma de doble estoma, colostomía terminal y conducto ileal, aunque hay otras alternativas de reconstrucción urinaria como la colostomía “húmeda” ²²⁴. La reconstrucción quirúrgica plástica de la vagina y el periné debe considerarse si se estima necesaria.

Hay una amplia variabilidad de resultados en la bibliografía. Solo algunas series incluyen el cáncer de recto localmente avanzado de forma aislada. Además, raramente estratifican los resultados oncológicos según la estructura vecina infiltrada y el nivel del recto afectado por el cáncer. La mortalidad media perioperatoria a los 30 días de la EP es del 0,55 por ciento, con un rango amplio que oscila entre el 0 y el 12 por ciento. En general, las resecciones multiviscerales realizadas en bloque refieren cifras de supervivencia a los 5 años entre el 36 y el 53

por ciento y RL inferiores al 20 por ciento^{11, 14, 15, 21}. Los factores pronósticos más importantes son la resección con márgenes libres de tumor y la ausencia de adenopatías afectadas^{13, 21}. La supervivencia a 5 años es mayor en pacientes con cáncer primario de recto (30-70 por ciento) comparados con cáncer colorrectal recurrente (6-31 por ciento), debido al menor porcentaje de pacientes con afectación ganglionar y mayor número de resecciones R0 en el caso de las neoplasias primarias^{21, 225, 226}. Sin embargo hay que tener en cuenta que, en un 20-40 por ciento de los casos, en el estudio de la pieza quirúrgica no hay infiltración neoplásica de los órganos pélvicos resecados junto al recto^{22, 222}.

Otros factores que influyen en la supervivencia son la edad, el estadio tumoral, el grado de diferenciación y la presencia de infiltración de órganos vecinos¹⁴.

La morbilidad de las EP sigue siendo elevada, alrededor del 70 por ciento, aunque la mortalidad postoperatoria se ha reducido de forma extraordinaria gracias a los cuidados perioperatorios. Sin embargo, la morbilidad de la EP asociada al cáncer de recto bajo resulta difícil de establecer por las razones expuestas acerca de la disparidad de diagnósticos incluidos en las series y distintos tipos de procedimientos. Las complicaciones gastrointestinales y las debidas a derivaciones urinarias son algunas de las más frecuentes, y ocurren en mayor proporción en pacientes con historia de radioterapia previa. La fuga urinaria relacionada con el conducto ileal en grupos expertos puede alcanzar el 15 por ciento y, en bastantes casos, es motivo de reintervención precoz²²⁷. La realización de una sacrectomía por debajo del nivel S3 preserva la función urinaria; sin embargo, las transecciones del sacro a nivel de S1 y S2 provocan una denervación vesical que requerirá un

tratamiento farmacológico posterior o la cateterización intermitente por el paciente. Si se produce la lesión de las raíces lumbosacras se asociará un déficit motor del miembro inferior. El impacto que supone esta cirugía radical en la calidad de vida del paciente debido a la confección de un estoma único o doble, la disfunción urogenital o las alteraciones motoras, junto a las estancias hospitalarias prolongadas, ha sido poco estudiado. Austin et al señalan que la calidad de vida mental y física es razonable en los enfermos que sobreviven comparada con los pacientes intervenidos con resección anterior o amputación de recto ²²⁸ .

3.4.2 Resección extendida en el cáncer de recto con infiltración anterior T4b

Como regla quirúrgica general, la presencia de una estructura anatómica adyacente adherida al tumor obliga a la RE para conseguir una resección R0 con márgenes libres de infiltración ^{210, 229} . La apertura o transección tumoral accidental o exploratoria para obtener biopsias extemporáneas está contraindicada y supone un incremento de las RL del 40 por ciento y un descenso de la supervivencia del 70 al 40 por ciento ²¹⁴ .

3.4.2.1 Resección extendida del cáncer de recto localmente avanzado anterior en mujeres

En las pacientes mujeres la interposición del aparato genital hace que la infiltración del tracto urinario sea un hallazgo muy poco frecuente.

Szynglarewicz et al. realizaron un estudio en el que se evaluó a una serie de veintiún pacientes de sexo femenino con diagnóstico histológico de cáncer rectal que en la estadificación preoperatoria diagnosticó lesión T4b con infiltración

anterior de genitales internos sin afectación de otros órganos ni fijación a pared pélvica. Para lograr una MRC libre, fue suficiente completar la cirugía con la resección en bloque del útero, los ovarios o la pared posterior de la vagina²³⁰.

La vaginectomía parcial como RE asociada a la ETM puede ser necesaria en alrededor del 8 por ciento de las mujeres con cáncer de recto del tercio inferior debido a la fijación, infiltración e incluso fistulización del tumor a la cara posterior de la vagina²²¹. La exéresis parcial de la vagina asociada a la ETM en la RAUB se simplifica si se realiza una incisión transversal en la parte superior de la vagina, libre de tumor, que permita controlar el área de infiltración y extender la extirpación a los bordes laterales. En cambio, durante la amputación cilíndrica es preferible realizar la RE vaginal al final del tiempo perineal, con control visual y táctil directo. Si el defecto es pequeño se realiza un cierre directo con sutura reabsorbible en el caso de RAUB puede interponerse una epiploplastia. Cuando se trata de una AAP cilíndrica o extraelevadora si el defecto es grande hay que considerar, la realización de un colgajo miocutáneo tipo VRAM (vertical rectus abdominis myocutaneous).

La morbilidad específica de la vaginectomía parcial va ligada al posible desarrollo de una fístula rectovaginal o perineovaginal, por lo que, en casos de resección amplia, y si hubo QRT previa, deberá plantearse el uso de plastias o colgajos como la epiploplastia o el VRAM^{24,221}.

Los resultados oncológicos son distintos según los autores; así, la tasa de RL varía desde un 1,79 a un 14 por ciento²²¹. El incremento en la tasa de RL está en relación con la afectación de los bordes de resección (R1) y la no administración de QRT. Asimismo, la presencia de ganglios positivos fue la única variable significativamente relacionada con la supervivencia global. No existen estudios que

analicen la calidad de vida y deterioro de la función sexual en estas pacientes.

3.4.2.2 Resección extendida del cáncer de recto localmente avanzado anterior en varones

En los pacientes masculinos la afectación del tracto urinario es más frecuente y cuando la vejiga está afecta es obligatoria la realización de una cistectomía parcial o total.

Sin embargo, hasta el momento no está claro cuál debe ser la estrategia quirúrgica cuando el cáncer rectal infiltra la próstata sin afectación de la vejiga. En estos casos se ha demostrado que la radioterapia preoperatoria es fundamental para reducir la tasa de MRC afecto y de RL. Sin embargo no existen criterios firmes sobre el tipo de resección extendida que debe realizarse: cistoprostatectomía, prostatectomía total o prostatectomía parcial.

En algunas series la EP total se ha realizado en estos pacientes ¹²⁻¹⁵, con una supervivencia global a los 5 años entre el 36 y el 53 por ciento. Sin embargo, estas series incluyen pacientes con diferentes órganos implicados y no se han distinguido aquellos pacientes con cánceres primarios y los que son recurrentes. Además la morbilidad secundaria a la cistectomía es alta y la formación de un estoma urinario disminuye en gran medida la calidad de vida de los pacientes. Una alternativa que podría mejorar la calidad de vida es la denominada “colostomía húmeda”. Los uréteres se anastomosan al colon distal y así se obvia la necesidad realizar un conducto ileal ²²⁴. Sin embargo no existen estudios comparativos sobre la calidad de vida respecto a conducto ileal.

3.4.2.2.1 Resección extendida radical de la próstata con preservación vesical

En algunos estudios para los pacientes varones con cáncer de recto con afectación aislada de la próstata se ha propuesto la realización de una prostatectomía total con anastomosis vesico-uretral ¹⁶⁻²².

La técnica de la RE con prostatectomía radical también puede realizarse asociada a la RAUB o a la AAP, vía retropúbica o perianal, en posición prono en el segundo caso, según la preferencia del cirujano. Finalizada la disección posterior y lateral de la ETM, la disección se extiende a nivel anterior abarcando las seminales y la próstata. Se realiza la disección lateral de la próstata, sección de ligamentos puboprostáticos, deferentes y se extirpa la próstata y las seminales junto a la tumoración rectal. En el caso de una RAUB, una vez seccionada la uretra se facilita la disección rectal distal ¹⁸. La vía urinaria se reconstruye mediante una anastomosis vesicouretral entre el cuello vesical y la uretra membranosa preservada. Obviamente, en estos casos es necesaria la participación del urólogo del grupo multidisciplinar en la intervención ¹⁶⁻²². La series cortas que hay descritas sobre este procedimiento señalan que los resultados oncológicos, en cuanto a resecciones R0, RL y supervivencia, son satisfactorios, equiparables a la RE con cistectomía o a EP total con una morbilidad global mucho menor. La fístula urinaria alcanza el 34 por ciento de los casos publicados, aunque la mayoría sean transitorias ^{16-22, 231}. La elevada tasa de fístulas urinarias anastomóticas estaría relacionada con la radioterapia previa y la falta de tejido de relleno en la vecindad; por ello, la epiploplastia es recomendable para la protección de la sutura vesicouretral ¹⁶. La calidad de vida tras esta intervención va ligada a la incontinencia urinaria y la impotencia sexual, aunque, cuando se investiga, los pacientes están satisfechos en el 80 por ciento y

prefieren esta técnica a la cistectomía con urostomía definitiva como alternativa ¹⁶.

3.4.2.2 Resección extendida parcial de la próstata

La técnica de prostatectomía parcial extendida variará según la decisión preoperatoria del procedimiento a realizar. Si es una RAUB, la disección obligatoriamente debería realizarse en el plano anterior a la fascia de Denonvilliers ^{103, 232} y ampliarla al tejido prostático, según la necesidad oncológica, para obtener un MRC libre de infiltración. En la mayoría de los casos con evidencia de afectación prostática, la intervención elegida es una AAP cilíndrica y la RE se realizará durante el tiempo perineal, mucho más sencilla si se practica en posición prono. Pueden utilizarse instrumentos de energía o el bisturí armónico para su realización ^{23, 24}.

Ike et al, en el año 2003, publicaron una serie de cuatro pacientes con cáncer T3 tratados con ETM y prostatectomía parcial en bloque consiguiendo en todos un MRC libre de infiltración ²³. En un caso hubo iatrogenia uretral que se reparó sin fístula urinaria postoperatoria. Es recomendable el uso de una sonda uretral gruesa para prevenir la iatrogenia de la uretra ²³.

Posteriormente, en una serie de sesenta y dos casos de cáncer de recto inferior de ambos sexos tratados con RE, se describen nueve casos operados con prostatectomía parcial, de los cuales dos presentaron MRC afectado y otros dos sufrieron lesión uretral con fístula urinaria en uno de ellos ²⁴.

Los resultados oncológicos de esta opción técnica son comparables a la exenteración pélvica pero en cambio evitan la formación de un estoma urinario o una anastomosis urinaria ^{23, 24}.

4. ESTADIFICACIÓN ANATOMO-PATOLÓGICA DEL CÁNCER DE RECTO

La clasificación de Dukes y el sistema TNM son los sistemas de estadificación más usados y recomendados. La clasificación patológica pronóstica de Dukes de los “años 30” en estadios A, B y C, continúa plenamente vigente y es la referencia actual a pesar de las múltiples modificaciones posteriores^{26, 27}. La versión del TNM actualmente más utilizada es la Sexta, publicada en el 2002²³³. La versión más reciente del TNM ha sido publicada en el 2010 (Séptima Edición)¹. En esta última versión el T4 ha sido dividido en T4a (extensión hasta la serosa) y T4b (afectación estructuras vecinas). La séptima versión de la clasificación TNM del cáncer colorrectal ha sido criticada por diferentes autores²³⁴ por la escasa transparencia en el proceso y en las justificaciones de los cambios realizados. En particular ha sido ampliamente criticado el cambio de definición de los depósitos tumorales que ha causado un cambio en la estadificación pN sin claras evidencias clínicas que lo justifiquen.

Ambos sistemas (Dukes y TNM) tienen una validez demostrada para predecir la supervivencia específica de cáncer (SEC), aunque la fiabilidad de predicción de muerte por cáncer colorrectal para ambos sistemas es solo del 68 por ciento al 71 por ciento y tienen algunas limitaciones¹⁶¹. En la clasificación de Dukes el cáncer precoz limitado a la submucosa no puede identificarse de forma específica. Del mismo modo, esta clasificación no subdivide el estadio C en subgrupos con relación al número de ganglios, hecho que sí contempla el sistema TNM y que tiene gran repercusión pronóstica.

Otras limitaciones importantes derivan de la calidad del espécimen, es decir

de la resección, del procesado de la pieza y también existe una notable variabilidad inter-observador que puede hacer variar, por ejemplo, el porcentaje del estadio A entre el 5 y el 30 por ciento en distintos hospitales ¹⁶¹.

Por otro lado, el promedio de ganglios aislados puede variar ampliamente y condicionar la posible migración entre los estadios B y C o los estadios II y III, así como el pronóstico, ya que la presencia de 1 a 4 ganglios afectos supone una tasa de supervivencia del 50-55 por ciento mientras que la presencia de 5 o más ganglios positivos la descende al 22-28 por ciento. La detección de un número suficiente de ganglios, al menos doce, constituye una exigencia para la estadificación adecuada del cáncer rectal ^{161, 235-237}. El empleo de las soluciones reveladoras disolventes de la grasa han demostrado su utilidad en el incremento de ganglios detectados ²³⁸, aunque supone trabajo extra para el laboratorio de anatomía patológica y solo parece razonable su empleo cuando de forma convencional se aíslan escasos ganglios al existir el riesgo de establecer un falso estadio II o III. Por otro lado, la inyección arterial ex vivo de azul de metileno en la pieza ha demostrado ser un sistema barato y eficaz para aumentar significativamente el número de ganglios aislado tras resección colorrectal ^{239, 240}. Existen otros factores derivados del examen patológico, con validez pronóstica demostrada, que no recogen estas clasificaciones, como son el grado histológico de diferenciación, el componente mucinoso mayor al 50 por ciento y la presencia de infiltración venosa, linfática o perineural ²⁴¹.

4.1 Calidad de la ETM: Evaluación macroscópica del espécimen y del margen de resección circunferencial

Las investigaciones del patólogo P. Quirke ²⁹ y otros autores ^{156-159, 162} han consolidado dos parámetros patológicos de gran interés en el manejo y pronóstico del cáncer de recto: la calidad de la ETM según el aspecto macroscópico de la pieza de resección y el estudio del MRC. El grado de integridad de la fascia visceral del mesorrecto permite establecer tres niveles de calidad cualitativos del mesorrecto ^{100, 161, 242}.

Grado 1: Integro o Satisfactorio. Mesorrecto con superficie lisa, intacta o con mínimas irregularidades inferiores a 5 mm. En la sección transversal, el MRC aparece liso.

Grado 2: Parcialmente Integro. Irregularidades en la superficie del mesorrecto superiores a 5 mm pero sin llegar a la musculatura propia. En la sección transversal, el MRC aparece de manera irregular.

Grado 3: Insatisfactorio. Defectos del mesorrecto hasta la muscular propia. En la sección transversal, el MRC aparece de forma muy irregular.

Esta evaluación es aplicable tanto si se preservan los esfínteres como si se realiza una AAP ¹⁶⁰.

En el caso de tumores rectales localizados en tercio inferior, a los que se les ha realizado una AAP, los parámetros macroscópicos de la evaluación de la calidad de la técnica quirúrgica adquieren una serie de modificaciones, al entrar en juego la musculatura estriada esfinteriana:

Grado 1: Satisfactorio. Además de cumplir los criterios anteriores, en la zona de inserción de los músculos elevadores, la muestra presenta un componente

circunferencial constituido por músculo estriado.

Grado 2: Parcialmente satisfactorio. En la zona de inserción de los elevadores no se observa musculatura estriada adherida; en su lugar el MRC está formado por la muscular propia.

Grado 3: Insatisfactorio. En la zona de inserción de los elevadores faltan áreas de la muscular propia, la pieza puede estar perforada o incluso se visualiza el tumor macroscópicamente.

El patólogo puede informar acerca de la integridad del mesorrecto como parámetro muy importante que objetiva la calidad de la resección quirúrgica. La mayoría de los grupos que han evaluado la calidad del mesorrecto coinciden en señalar en la análisis multivariante que la mala calidad del mesorrecto está asociada con una mayor tasa de RL^{160, 162, 202, 243}. Distintos grupos^{160, 162, 174, 202, 242, 244} han evidenciado que la intervención de Miles es el factor más importante de mala calidad del mesorrecto. Otro factor adverso es la localización del tumor en el tercio inferior del recto^{160, 162, 202} mientras que la cirugía laparoscópica realizada por grupos expertos no afecta la calidad del mesorrecto^{174, 202}.

El MRC es hoy en día un factor pronóstico importante y el elemento base para las auditorías internas y externas de los grupos multidisciplinares del manejo del cáncer de recto, ya que es evaluado en el pre, intra, y postoperatorio, por el radiólogo, cirujano y patólogo, respectivamente^{70, 74, 76-78, 100, 160, 245}. La coloración con tinta china de la superficie del mesorrecto y los cortes secuenciales y transversales permiten estudiar macro y microscópicamente el MRC. En la cirugía del cáncer de recto existe evidencia científica de la importancia pronóstica del MRC. La afectación tumoral de este margen o borde, se considera la principal causa de

RL^{5, 29, 157, 158}.

Según Hall¹⁸⁷ cuando se estudiaba este parámetro en piezas de resección de un amplio grupo de cirujanos generales la presencia de un margen menor a 1mm suponía una tasa de RL del 25 por ciento. Por el contrario cuando se analizaba este mismo parámetro de un equipo quirúrgico que realiza la ETM de forma correcta, la presencia del MRC afecto era un índice inequívoco de enfermedad avanzada, con capacidad de predicción significativa sobre la supervivencia que desciende en un 23 por ciento debido al desarrollo de enfermedad metastásica; en cambio, no aumentaba de forma significativa la incidencia de RL, hecho atribuible a una cirugía radical adecuada. Sin embargo, los recientes ensayos nacionales multicéntricos demuestran que la tasa de afectación del MRC tras la implantación de la ETM puede variar de forma notable entre cirujanos²⁴⁵. Así, oscila entre el 9 por ciento según el estudio nacional noruego y el 18,3 por ciento en el grupo del estudio nacional holandés, tratado solo con ETM^{160, 246}. En ambos estudios se demuestra el impacto pronóstico de la afectación del MRC en las RL (5 y 5,8 por ciento frente 22 y 17 por ciento) y en la incidencia de metástasis sistémicas (12 y 12,7 por ciento frente 40 y 37,6 por ciento) de forma respectiva. Por otro lado, el estudio nacional holandés, ha puesto de manifiesto la interrelación entre la calidad de la cirugía y el MRC. Así, a pesar del adiestramiento de los cirujanos en la ETM, el mesorrecto fue extirpado de forma incorrecta en el 23,9 por ciento de los casos, hecho más frecuente, sobre todo en los tumores situados a menos de 5 cm del margen anal (39 por ciento de casos) o en los sometidos a AAP (34 por ciento de casos)¹⁶⁰. El pronóstico adverso de la calidad del mesorrecto era más evidente en los casos con MRC libre de afectación al incrementar la tasa de recidivas globales del 15 al 29 por ciento y disminuir de

forma significativa la supervivencia. Sin embargo, la importancia combinada de la calidad macroscópica del mesorrecto y el MRC necesita corroborarse en otros estudios ya que el análisis del estudio holandés solo incluía 180 sobre un total de 769 casos (23,4 por ciento), del grupo de no irradiados, por carecer de información suficiente ¹⁰⁰.

4.2 Estadificación tras el tratamiento neoadyuvante

La QRTP produce infraestadificación patológica en la variable T en el 38-41 por ciento y en el 50-64 por ciento respecto a la variable N ^{247, 248}. Existen evidencias acerca del buen pronóstico de los tumores con infraestadificación T y sobre todo de los que presentan remisión completa ²⁴⁹. Sin embargo, el sistema pTNM presenta limitaciones para reflejar el grado de respuesta y son necesarios otros sistemas de forma complementaria. Actualmente están vigentes la clasificación RCRG (Rectal Cancer Regression Grade) de Wheeler ²⁴⁷, que establece tres grados de respuesta, y la clasificación de Dworak ²⁵⁰.

Sistema de gradación de Wheeler:

- RCRG 1: marcada fibrosis con tumor estéril o sólo focos microscópicos de adenocarcinoma.
- RCRG 2: marcada fibrosis con enfermedad macroscópica presente.
- RCRG 3: fibrosis escasa o ausente con abundante enfermedad macroscópica.

Las implicaciones pronósticas de estos grados todavía no son definitivas.

Sistema de gradación de Dworak:

Grado 0: Ausencia de regresión detectable.

Grado 1: Regresión mínima. Masa tumoral dominante, con fibrosis y vasculopatía

evidente.

Grado 2: Regresión moderada. Dominan los cambios fibrosos, con escasas células o nidos tumorales (fáciles de hallar).

Grado 3: Regresión buena. Muy escasas células tumorales (difíciles de hallar), acompañadas de tejido fibroso, con o sin mucina.

Grado 4: Regresión completa. Ausencia de células tumorales, sólo fibrosis o mucina.

En caso de clasificar el tumor dentro de esta categoría, se debe incluir en el tallado macroscópico la totalidad del área sospechosa de neoplasia y realizar cortes seriados de los bloques para descartar células malignas.

4.3 Implicaciones de la estadificación en el análisis de resultados y auditorias

La implantación práctica de grupos multidisciplinares constituidos básicamente por cirujanos capacitados, con un volumen adecuado de pacientes, oncólogos, patólogos, radiólogos, y estomaterapéutas, es un hecho progresivo ²⁵¹. El análisis de los resultados y la formulación de estándares en las guías de manejo del cáncer de recto han puesto de manifiesto la necesidad del trabajo con bases de datos prospectivas así como el análisis periódico de los resultados ²⁵².

La organización en red de estos grupos multidisciplinares ha permitido el desarrollo de estudios a nivel nacional en países como Suecia, Noruega ²⁴⁶ y Holanda ¹⁰⁷, que han conseguido estandarizar el manejo de estos pacientes y generalizar la mejoría de los resultados. En este sentido se dirige el denominado estudio “Vikingo” promovido por la Asociación Española de Cirujanos ²⁵³. Actualmente existe un proyecto europeo conjunto de estas bases de datos nacionales para establecer un programa europeo de calidad en el tratamiento del cáncer del

recto ²⁵⁴. Respecto a la estadificación, se exige a los cirujanos y patólogos que auditen sus resultados. La auditoría interna debe ser amplia, son convenientes las comisiones o grupos de trabajo multidisciplinarios para la elaboración de protocolos, toma de decisiones respecto a casos concretos y evaluación de resultados. Para que la auditoría sea objetiva y fiable, es recomendable dejar al oncólogo como observador independiente que registre prospectivamente las recidivas locales, sistémicas y la supervivencia, y en definitiva audite la cirugía. Además, la calidad de la resección puede ser evaluada por un patólogo experto, y de modo recíproco la calidad del informe del patólogo deberá ser auditada por el cirujano y el oncólogo. Para el análisis objetivo de los resultados y de forma especial en lo referente a las RL, es imprescindible definir con precisión los términos, y utilizar con exactitud la clasificación de tumor residual (R0, R1, R2) ^{163, 168, 212, 255}.

En definitiva es necesario establecer sistemas de auditorías, basados en registros prospectivos para el análisis de factores pronósticos y resultados ^{256, 257}.

II) HIPOTESIS Y OBJETIVOS

II) HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. HIPÓTESIS DEL TRABAJO

El tratamiento del cáncer de recto que amenaza o afecta al plano prostático sigue siendo un tema a debate. El papel de la quimiorradioterapia preoperatoria y el tipo de resección prostática parecen ser los puntos clave en el tratamiento de estos tumores. La hipótesis del presente trabajo es que la QRT preoperatoria asociada a la resección extendida con prostatectomía parcial constituye una estrategia terapéutica oncológicamente satisfactoria y con una menor morbilidad postoperatoria en el tratamiento de cáncer de recto con MRC anterior afecto o amenazado, comparado con técnicas quirúrgicas más agresivas como son la exenteración pélvica o la resección extendida con prostatectomía total y anastomosis vesico-uretral.

2. OBJETIVOS

A partir de esta hipótesis hemos establecido los siguientes objetivos:

2.1 PRIMARIO

1) Evaluar por anatomía patológica el estado del margen circunferencial en los cánceres rectales que amenazan o afectan la próstata sin infiltración de la vejiga en la estadificación preoperatoria, según diferentes opciones terapéuticas de resección extendida (prostatectomía parcial, prostatectomía total, exenteración pélvica, con o sin QRT neoadyuvante).

2.2 SECUNDARIOS

- 2) Comparar en los mismos grupos de pacientes la tasa de recidiva local y los resultados oncológicos.
- 3) Comparar la morbilidad y la mortalidad postoperatoria entre las diferentes estrategias de tratamiento.

III) MATERIAL Y MÉTODO

III) MATERIAL Y MÉTODO

1. PACIENTES

Este estudio es un análisis retrospectivo, multicéntrico (Hospital La Fe, Valencia, España; Complejo Hospitalario de Ourense, España; Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, EE.UU.) de una serie consecutiva de pacientes varones con cáncer rectal que amenazaba o afectaba la próstata, sin afectación vesical, en la evaluación preoperatoria con RM y/o ER.

Los pacientes fueron seleccionados de las bases de datos de las distintas Unidades y los datos que faltaban se obtuvieron tras la revisión de las historias clínicas. A todos los pacientes se les informó de la inclusión de sus datos en los “database” de las respectivas unidades y dieron su consentimiento. Con los datos se elaboró una base de datos, cumpliendo con lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999 y preservando los datos de identificación personal del paciente, separándolos de los de carácter clínico-asistencial. Los datos recogidos fueron demográficos y de imágenes preoperatorias, detalles quirúrgicos, incluyendo tipo de intervención quirúrgica, complicaciones intraoperatorias, la evolución postoperatoria incluyendo morbilidad y mortalidad tras 30 días tras la intervención, los datos histopatológicos y el resultado oncológico. Este proyecto de investigación ha sido aprobado por el comité ético de investigación local (Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Fe de Valencia).

Se incluyeron en este estudio, los datos de todos los pacientes varones intervenidos de cáncer de recto (a menos de 15 cm del margen anal por rectoscopia rígida) con intención curativa local, operados entre 1998 y 2012, con amenaza o

afectación de la próstata sin infiltración de la vejiga en la evaluación preoperatoria. Los criterios de exclusión han sido aquellos casos en los que los pacientes fueron intervenidos con intención paliativa.

Todas las decisiones de estrategia de tratamiento se tomaron en sesiones del grupo multidisciplinar de cáncer colorrectal de cada centro.

2. ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA

Al ser un estudio multicéntrico, había ciertas diferencias entre los distintos centros, pero, a pesar de ello, a todos los pacientes se les aplicó un protocolo uniforme de estadificación preoperatoria local de la neoplasia de recto basado en la valoración clínica, tacto rectal, rectoscopia rígida, biopsia, ER y/o RM. Además se realizaba una estadificación sistémica con el marcador tumoral antígeno carcinoembrionario (CEA), radiografía de tórax y ecografía hepática o TC toraco-abdominal de forma rutinaria. El protocolo incluía la práctica de una colonoscopia completa para la evaluación de lesiones sincrónicas y en los casos de pacientes con una colonoscopia incompleta se les realizó de forma intraoperatoria.

La estadificación clínica mediante tacto rectal y rectoscopia rígida fue la primera evaluación realizada de forma sistemática por los cirujanos colorrectales de cada unidad.

El tacto rectal permitía determinar la extensión tumoral circunferencial, el grado de infiltración del tumor a la pared rectal así como la sospecha de afectación tumoral del aparato esfinteriano.

La rectoscopia ha permitido determinar en todos los pacientes el nivel o altura del tumor en el recto, considerando los tumores de tercio inferior los situados entre 0 y 6 cm, los de tercio medio entre 7 y 10 cm y los de tercio superior entre 11 y 15 cm (*Figura 1*).

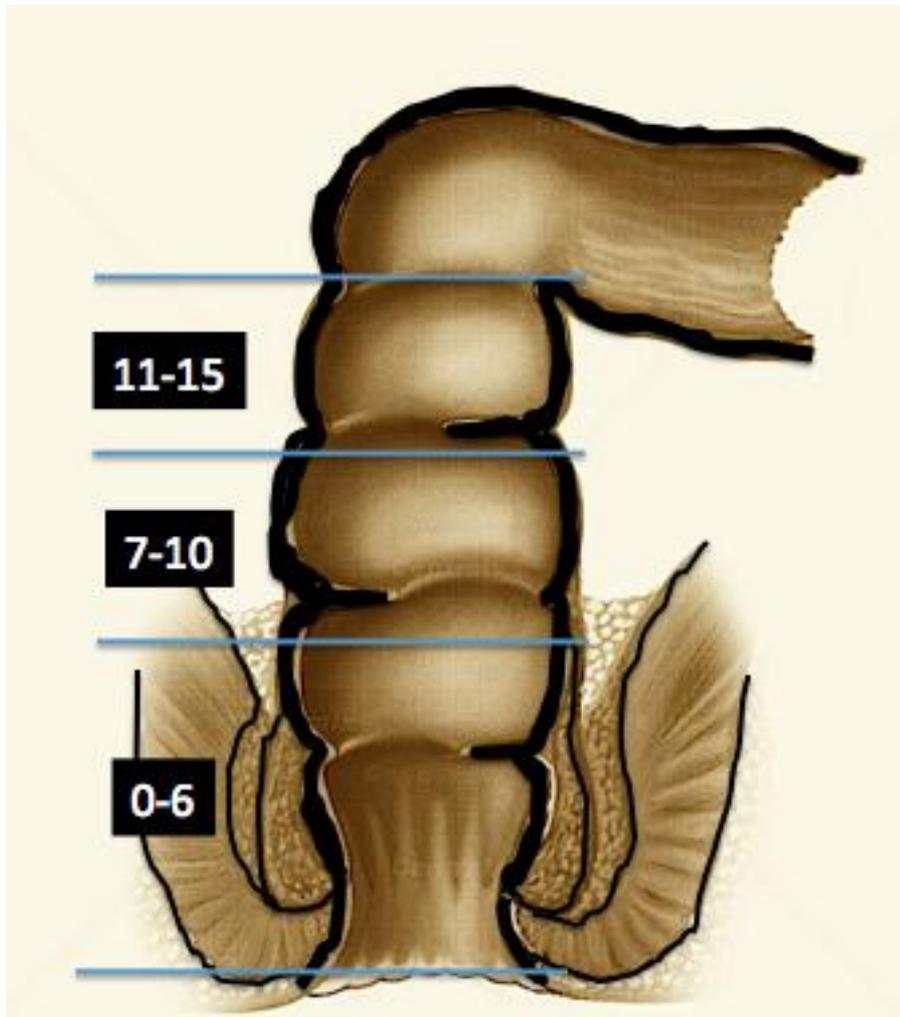


Figura 1: Clasificación de la localización del tumor. Tercio superior (11-15 cm), tercio medio (7-10 cm), tercio inferior (0-6 cm)

El margen de resección circunferencial (MRC) preoperatorio se define como la mínima distancia entre el borde exterior del tumor y la fascia mesorrectal. Para los

propósitos del presente estudio el MRC fue clasificado como afecto, amenazado o libre, de acuerdo a la distancia del margen, como <1 mm, 1-2 mm o > 2 mm respectivamente (*Figura 2*).

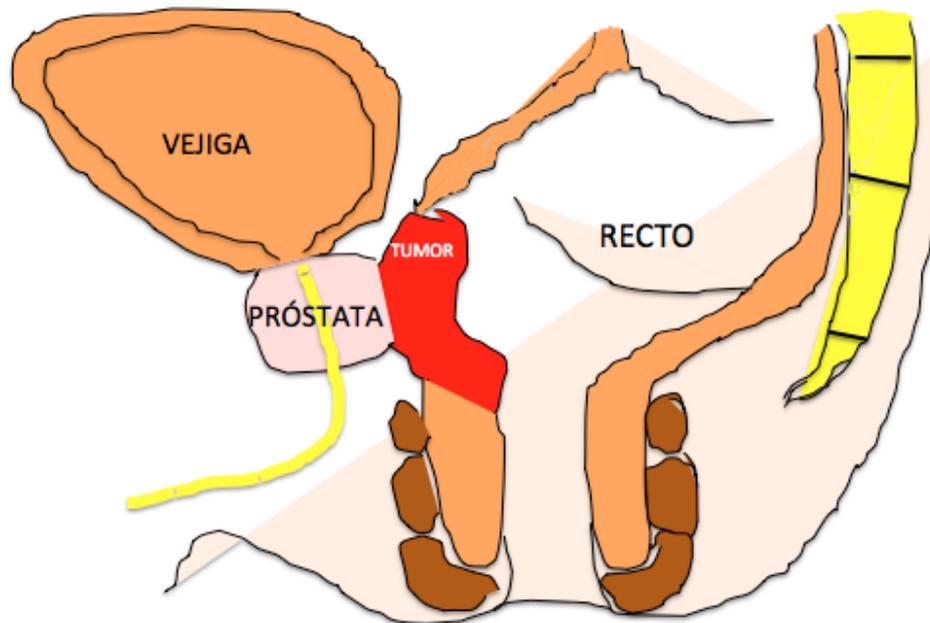


Figura 2: Imagen de la relación del tumor rectal de localización anterior respecto a la próstata. Se clasifica como afecto, amenazado o libre, de acuerdo a la distancia del MRC anterior, como <1 mm, 1-2 mm o > 2 mm respectivamente.

El MRC anterior se evaluó en todos los pacientes antes de la cirugía mediante RM y / o ER. Cuando había desacuerdo entre la RM y la ER, el peor margen obtenido de ambas pruebas fue el utilizado en este estudio

Los datos sobre imágenes se obtuvieron de las bases de datos recogidas de las distintas unidades y de los informes radiológicos.

Los datos de estadificación preoperatoria que se recogieron fueron la distancia de la neoplasia al margen anal, uTN, uMRC, rTN, rMRC, la evaluación de otras estructuras afectadas por el cáncer rectal a través de la RM, y el estudio de metástasis (*Figura 3*).

	F	G	H	I	J	K	L	M	N
1	ESTADIFICACION PREOPERATORIA								
2	DISTANCIA MARG ANO	uT	uN	uCRM PROST	rmT	rmN	rmCRM PROST	OTRAS AFECT	METAS PREOP
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									

Figura 3: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de la estadificación preoperatoria.

2.2 Estadificación preoperatoria por ER

Aunque los equipos ecográficos en los distintos centros utilizados eran diferentes, la ER fue realizada en todos los casos por un cirujano colorrectal experimentado.

La clasificación ecográfica de los tumores empleada es la propuesta inicialmente por Hildebrandt ⁴⁸, universalmente aceptada ^{46, 53} y consiste en una modificación del sistema TN de la American Joint Committee on Cancer / International Union against Cancer, adaptada a la ER representada con el prefijo “u” delante de la “T” o de la “N” de este sistema de clasificación (*Tabla 1*).

Tabla1: Estadificación uTN

<p>CLASIFICACIÓN uTN</p> <p>Tumor (T)</p> <ul style="list-style-type: none">•uT0: No sobrepasa la muscularis-mucosae•uT1: Tumor que invade la submucosa•uT2: Tumor que invade la muscular propia•uT3: Tumor que invade la grasa perirrectal•uT4: Tumor que invade órganos vecinos <p>Ganglios regionales (N)</p> <ul style="list-style-type: none">•uN0: No presencia de adenopatías regionales•uN1: Presencia de adenopatías regionales
--

El nivel de la invasión tumoral en la pared rectal viene determinada por la alteración ecográfica de la imagen normal en las distintas capas de la pared del recto. Así se clasificarán los tumores dependiendo del grado de penetración en las distintas capas de la pared rectal en uT0, uT1, uT2, uT3 y uT4. Asimismo la ER permite determinar la presencia de ganglios linfáticos a este nivel cuando pretendemos estadificar preoperatoriamente un tumor rectal. Solo se observarán ecográficamente ganglios linfáticos perirrectales cuando éstos son patológicos (inflamatorios o neoplásicos). La representación ecográfica típica del ganglio linfático es una imagen redondeada u oval, hipoecoica, de tamaño variable situada a nivel del mesorrecto peritumoral. Existen imágenes que pueden ser confundidas con ganglios linfáticos; las más frecuentes son los vasos sanguíneos. La experiencia del

explorador y la movilización adecuada del transductor dentro de la luz rectal pueden aclarar el diagnóstico diferencial de éstas imágenes.

En este estudio la evaluación del MRC a nivel anterior fue fundamental. En todos aquellos tumores anteriores en los que se evidenció la próstata por ER como estructura anatómica adyacente, ésta sirvió de referencia para evaluar este MRC. Se consideró este MRC como afecto cuando la distancia entre el tumor y el órgano adyacente era inferior a 1 mm (*Figura 4*) y amenazado cuando era inferior a 2 mm (*Figura 5*).

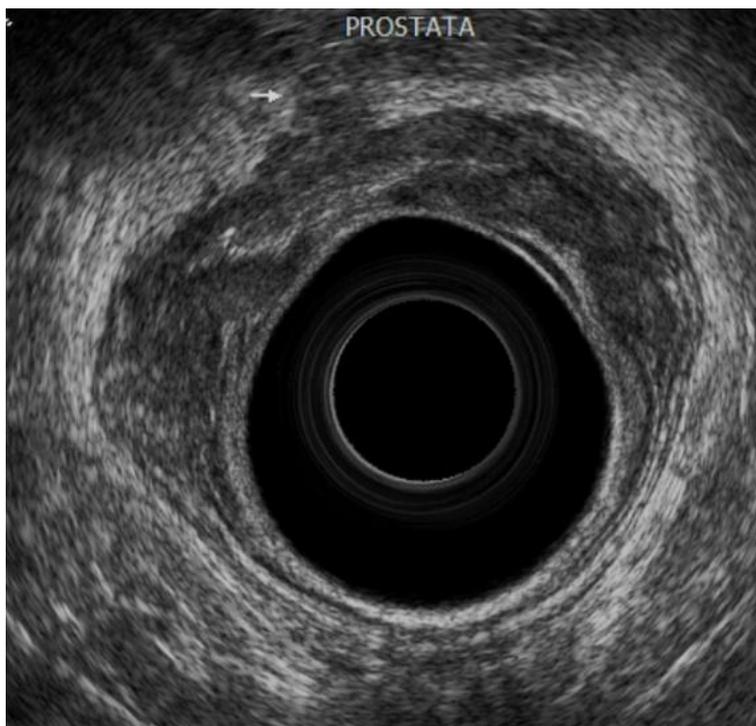


Figura 4: uMRC afecto

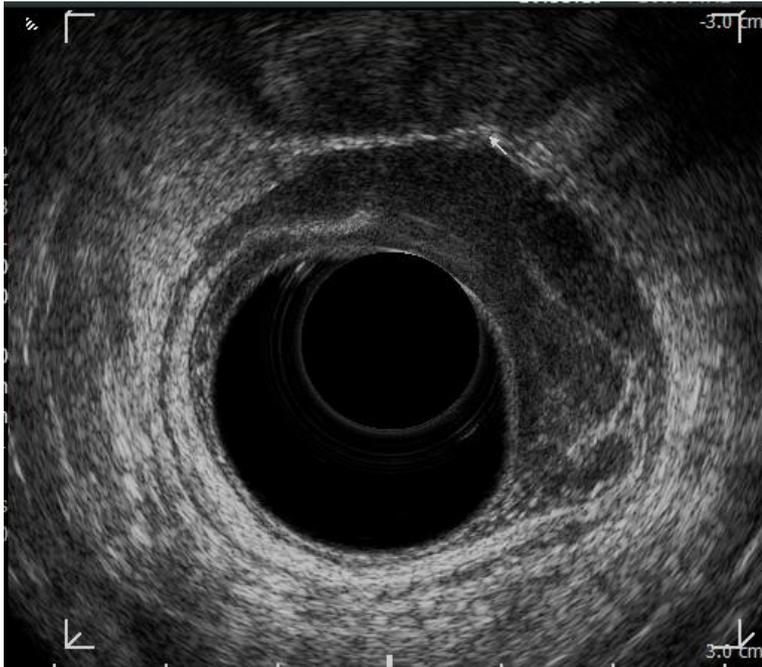


Figura 5: uMRC amenazado

2.1 Estadificación preoperatoria por RM

De la misma forma que sucedía en la estadificación por ER, al ser un estudio multicéntrico había variabilidad en cuanto a los equipos utilizados de RM para el estudio de cáncer rectal. Sin embargo todos los equipos de RM permitían realizar estudios de corte fino de alta resolución espacial, y los informes radiológicos de RM para la evaluación del cáncer de recto eran realizados por radiólogos expertos e integrados en el comité multidisciplinar de cáncer colorrectal.

La utilización de imágenes potenciadas en T2 de la pared rectal y los tejidos pararectales daban como resultado la visualización de capas de la pared intestinal individual y el tumor mostraba una señal más brillante que el recubrimiento

muscular aunque de una intensidad de señal más baja que la grasa perirrectal, dando como resultados imágenes adecuadas para la correcta evaluación del cáncer de recto.

La clasificación preoperatoria de los tumores por RM empleada coincide con la empleada en la ER, representando con el prefijo “r” delante de la “T” o de la “N” (Tabla 2), siendo además el sistema más utilizado por la inmensa mayoría de los autores^{70, 79}.

Tabla 2: Estadificación rTN

<p>CLASIFICACIÓN rTN</p> <p>Tumor (T)</p> <ul style="list-style-type: none">•rT1: Tumor que invade la submucosa sin sobrepasarla•rT2: Tumor que invade la capa muscular sin sobrepasarla•rT3: Tumor que invade la grasa perirrectal•rT4: Tumor que invade órganos vecinos <p>Ganglios regionales (N)</p> <ul style="list-style-type: none">•rN0: No presencia de ganglios linfáticos afectados•rN1: Presencia de 1-3 ganglios afectados•rN2: Presencia de 4 o más ganglios afectados
--

De esta manera se clasificaron los tumores según el grado de penetración en las distintas capas de la pared rectal, clasificando los tumores en rT1, rT2, rT3 y rT4. También se analizaron la afectación ganglionar, utilizando un tamaño superior a 7 mm, contorno irregular o el contenido heterogéneo como criterio para definir un

ganglio como positivo, clasificando según el número de ganglios afectados en rN0, rN1, rN2.

Dentro de la evaluación preoperatoria del cáncer de recto un parámetro analizado fundamental por RM fue el MRC. Al igual que sucedía con la ER, se consideró este MRC como afecto cuando la distancia entre el tumor y el órgano adyacente era inferior a 1 mm (*Figura 6*) y amenazado cuando era inferior a 2 mm (*Figura 7*).

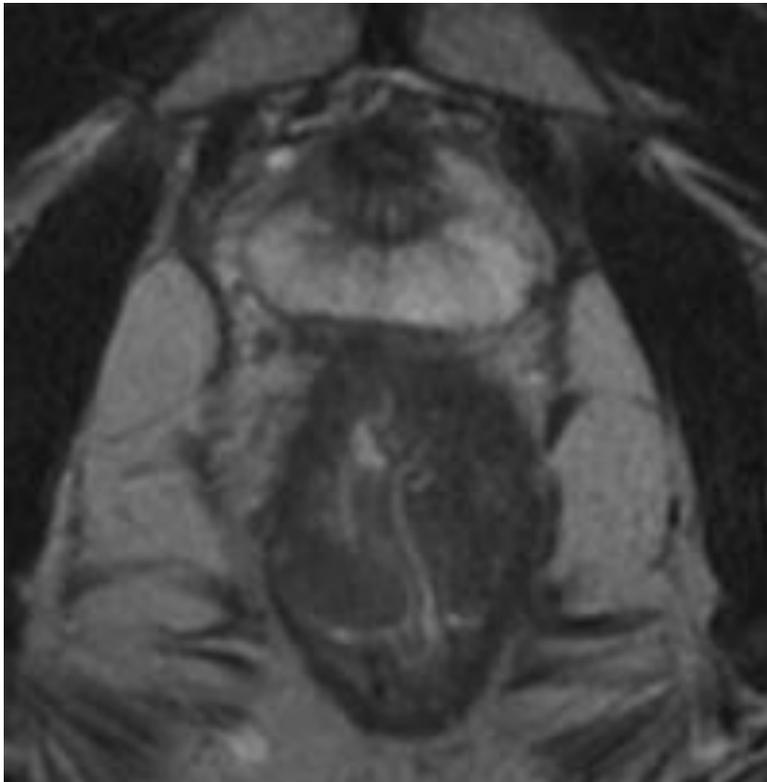


Figura 6: rMRC afecto

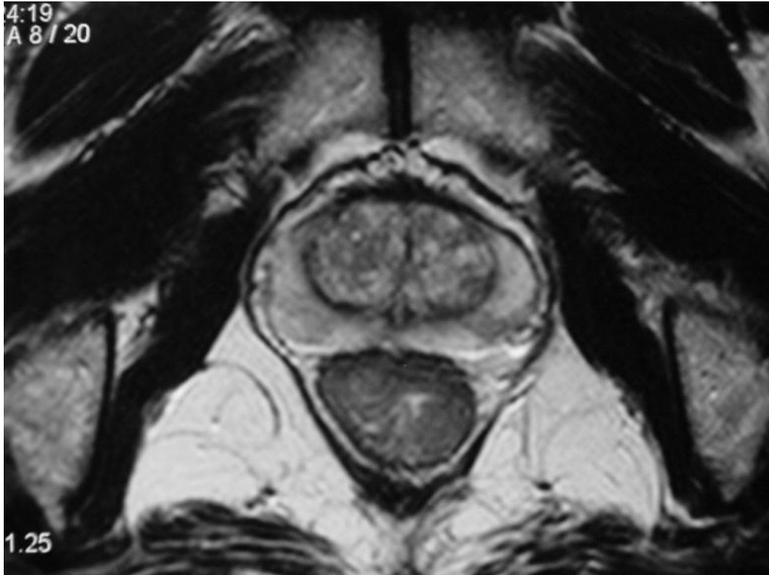


Figura 7: rMRC amenazado

3. TRATAMIENTO PREOPERATORIO

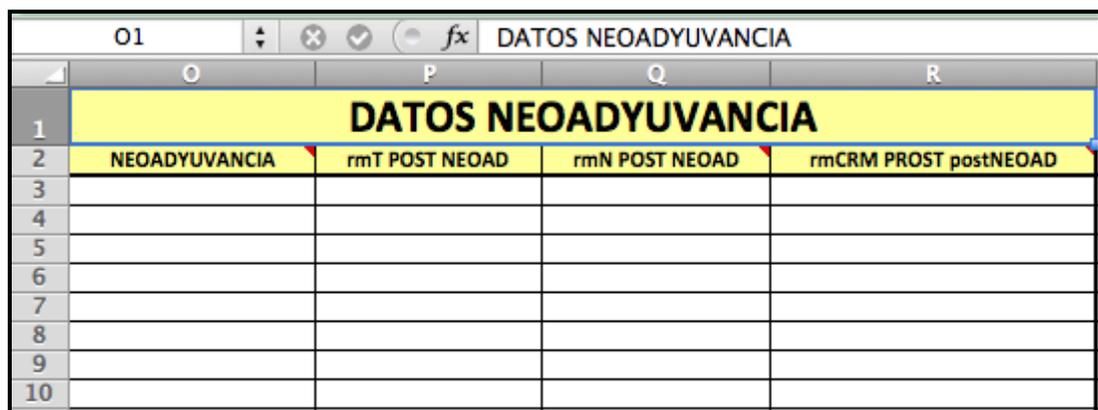
Todas las decisiones relacionadas con la terapia neoadyuvante se realizaron a través de un equipo multidisciplinar experto en cáncer colorrectal, en los diferentes hospitales.

Las indicaciones de la radioterapia preoperatoria incluían tumores avanzados cT3 y cT4 con factores que indicaban un alto riesgo de recurrencia local, incluyendo una afectación de la MRC en la estadificación preoperatoria, infiltración venosa, peritoneal o afectación significativa ganglionar.

Los pacientes con mal estado general que no eran considerados candidatos para quimiorradioterapia preoperatoria seguida de cirugía, fueron operados sin tratamiento neoadyuvante.

El re-estadiaje mediante resonancia magnética después quimiorradioterapia no se realizó de forma rutinaria.

En su caso, se recogieron los datos relacionados con el tratamiento neoadyuvante, tipo (Quimioterapia + Radioterapia ciclo largo, Radioterapia ciclo corto, Quimioterapia), resultados en T y N objetivados con RM (rT post neoadyuvancia, rN post neoadyuvancia), resultados del MRC objetivados con RM tras neoadyuvancia (*Figura 8*).



	O	P	Q	R
1	DATOS NEOADYUVANCIA			
2	NEOADYUVANCIA	rmT POST NEOAD	rmN POST NEOAD	rmCRM PROST postNEOAD
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Figura 8: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos del tratamiento neoadyuvante.

4. TRATAMIENTO QUIRURGICO

El tratamiento quirúrgico del cáncer de recto fue realizado por cirujanos colorrectales expertos integrados en los respectivos grupos multidisciplinares de cáncer colorrectal de los diferentes centros.

La cirugía del cáncer rectal con escisión total del mesorrecto se realizó en todos los pacientes. La decisión de realizar una escisión abdominoperineal era tomada en el preoperatorio de forma individualizada y basada en la posible afectación del esfínter anal, continencia previa y comorbilidades del paciente. La AAP incluyó la eliminación de los músculos elevadores (*Figura 9*).

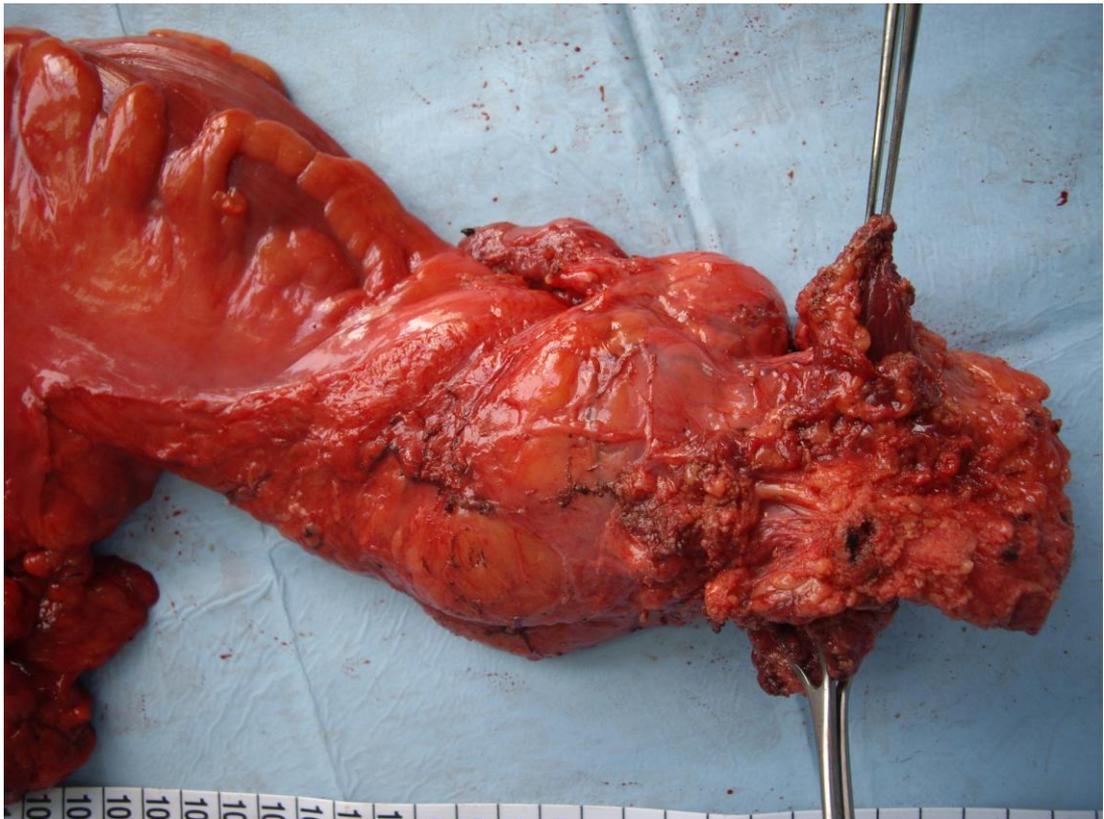


Figura 9: Pieza quirúrgica de amputación abdominoperineal que incluye músculos elevadores

La indicación para la resección extendida se basó en la evaluación de resonancia magnética antes del tratamiento neoadyuvante.

Con respecto al tipo de resección urológica no hubo criterios preestablecidos para la extensión de la resección prostática

La RE con prostatectomía total aislada (*Figura 10*) o asociada con cistectomía por lo general se llevó a cabo con la colaboración del urólogo.

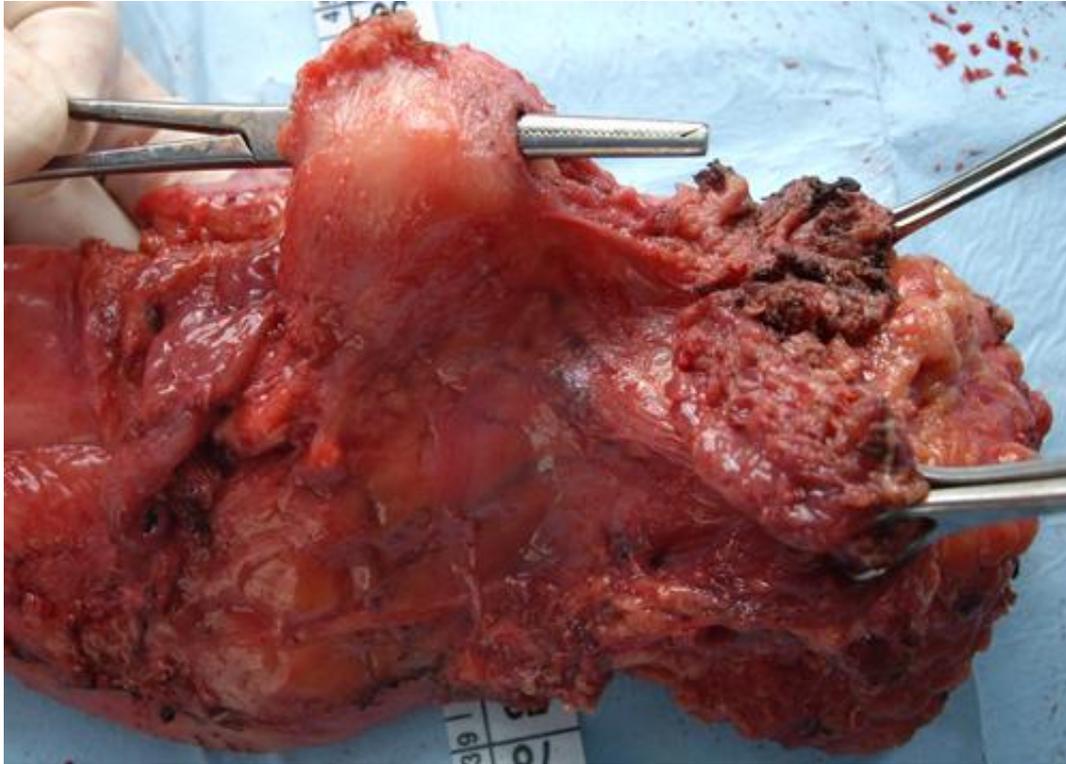


Figura 10: Pieza quirúrgica que incluye resección rectal extendida con prostatectomía total

La RE con prostatectomía parcial (*Figura 11*) se realizó generalmente por el cirujano colorrectal, implicando la eliminación de aproximadamente un 5-10 mm de espesor de la próstata junto con la resección rectal en bloque.



Figura 11: Pieza quirúrgica que incluye resección rectal extendida con prostatectomía parcial

Se recogieron los relacionados con la cirugía, fecha de intervención quirúrgica, tipo de cirugía (resección anterior ultrabaja, amputación abdominoperineal, intervención de Hartmann), la asociación de resección extendida (prostatectomía parcial, prostatectomía total con preservación vejiga, cistoprostatectomía radical), otras estructuras incluidas en la resección, el tiempo operatorio y las transfusiones perioperatorias (*Figura 12*).

S1 CIRUGIA							
CIRUGIA							
2	FECHA OPERATORIA	CIRUGIA	PROSTATECTOMIA	OTRAS ESTRUCT	RECONSTRUCCION URINARIA	TIEMPO OP	TRASFUSIONES PERIOP
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

Figura 12: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos relacionados con la cirugía.

5. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Se incluyó como complicación postoperatoria aquella eventualidad que ocurre en el curso previsto del proceso quirúrgico, con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación y poner en riesgo una función vital o la vida misma.

Se clasificaron los datos de complicaciones postoperatorias según la clasificación Clavien-Dindo²⁵⁸ (*Figura 13*)

Grado	Definición
I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgica, endoscópica y radiológica
II	Requerimiento de tratamiento farmacológico con drogas distintas de las permitidas para las complicaciones de grado I; incluye transfusiones de sangre
III	Requerimiento de intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica
IIIa	Sin anestesia general
IIIb	Bajo anestesia general
IV	Complicación con riesgo de vida que requiere manejo en terapia intensiva
IVa	Disfunción simple de órgano (incluyendo diálisis)
IVb	Disfunción múltiple de órganos
V	Muerte del paciente

Figura 13: Escala de Clavien-Dindo

Se recogieron los datos de mortalidad, complicaciones postoperatorias y tipo, la presencia de fístula urinaria, la presencia de incontinencia urinaria, el número de reintervenciones y la causa, el número de reingresos y la estancia hospitalaria (*Figura 14*).

MORBILIDAD Y MORTALIDAD										
1										
2	MORTALIDAD	COMPLICACIONES	DETALLE COMPL	FISTULA URINARIA	INCONTINENCIA URINARIA	REINTERVENCION	CAUSA REINTERVENCION	FECHA ALTA	REINGRESOS	HOSPITALIZACION TOTAL
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										

Figura 14: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos de complicaciones postoperatorias

6. ESTADIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

Fueron realizados por los departamentos de anatomía patológica de los distintos centros.

Se recogieron los datos relacionados con el estudio Anatómo-patológico (Figura 15), como el TNM dado por la Anatomía Patológica (pTpNpM). En todos los casos se recogió el margen de resección circunferencial del estudio AP (pMRC), y si era MRC positivo, su localización. El MRC positivo se consideró cuando el tumor estaba dentro de 1 mm de la MRC, según los criterios establecidos por Quirke²⁹. Se evaluó si el tejido prostático estaba afectado por el tumor o si se encontraba libre, y otros factores pronósticos como el grado de regresión (remisión completa, células tumorales aisladas, predominio de fibrosis, predominio de nidos celulares, ausencia de regresión), el número de ganglios aislados y afectados, la presencia o no de infiltración linfática, vascular o neural, y el grado de diferenciación tumoral (bien, moderadamente, mal diferenciados). En la mayoría de los casos, la calidad del mesorrecto fue recogida y clasificada como mesorrecto completo, parcial o incompleto.

ANATOMIA PATOLOGICA												
	pT	pN	pM	pCRM	EN CASO CRM + LOCALIZACION	p PROSTATA	GRADO REGRESION	CALIDAD MISECRECTO	GANGLIOS ASLADOS	GANGLIOS AFECTOS	INFILTRACION LINFO/VASC/NEURAL	GRADO DIFERENCIACION
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												

Figura 15: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos anatomopatológicos.

7. SEGUIMIENTO ONCOLÓGICO

La recidiva local fue definida como la presencia de tumor en anastomosis, pelvis, peritoneo, o periné documentado a través de rectoscopia, examen clínico, radiológico o histopatológico durante el seguimiento postoperatorio. Se definió la recurrencia sistémica como la recurrencia de la enfermedad en cualquier otra localización.

Se registraron los datos referentes a la recidiva local y sistémica, así como al fallecimiento y su causa si éste se produjo. También se recogieron datos de tratamiento adyuvantes (quimioterapia, radioterapia, quimiorradioterapia) (Figura 16).

El seguimiento oncológico fue realizado basándose en los protocolos establecidos de cada centro, incluyendo el examen clínico, marcadores tumorales (CEA), la TC tóraco-abdominal y la colonoscopia. En caso de sospecha de recidiva, otros métodos diagnósticos han sido aplicados de forma individualizada. El oncólogo del grupo multidisciplinar actúa como observador independiente para establecer la presencia de recidiva.

	AV	AW	AX	AY	AZ	BA	BB	BC	BD
1	OUTCOME ONCOLOGICO								
2	FECHA ULTIMA REVISION	MUERTO	CAUSA MUERTE	RECIDIVA LOCAL	FECHA RECIDIVA LOC	RECIDIVA SISTEMICA	FECHA RECIDIVA SISTEMICA	LOCALIZACION RECID SIST	TRATAMIENTO POSTOP
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									

Figura 16: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos relacionados con el seguimiento oncológico.

8. EVALUACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El almacenamiento de los datos se realizó en una base de datos (Excel para Windows). Para la gestión de estos datos y análisis estadístico se utilizó el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versión 15.0; Chicago, Illinois, EE.UU.). Las variables categóricas se compararon mediante chi-cuadrado y test exacto de Fisher cuando indicado. Los datos de supervivencia y de recurrencia se mostraron como curvas de Kaplan-Meier. La influencia univariante de factores pronósticos de recidiva local, supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia específica del cáncer se analizó mediante el log-rank test (Mantel-Cox). La significación estadística se consideró cuando $p < 0,05$.

El uso de quimiorradioterapia preoperatoria y el tipo de resección urológica se correlacionaron con el estado del margen de resección circunferencial y la recurrencia local.

IV) RESULTADOS

IV) RESULTADOS

1. PACIENTES

De los 126 pacientes incluidos en el estudio, procedente de tres unidades colorrectales (codificadas como A, B, C), 44 (34,9%) tuvo un margen de próstata amenazado y 82 (65,1%) tuvo un margen afecto en la estadificación preoperatoria, y se trataron con intención curativa entre 1998 y 2012 (Tabla 3). Ninguno tenía ninguna infiltración aparente de la uretra.

Tabla 3: Datos demográficos

		MRC ANTERIOR AMENAZADO PREOPERATORIO (n=44)	MRC ANTERIOR AFECTADO PREOPERATORIO (n=82)	Total (n = 126)
HOSPITAL	A	25	38	63 (50,0%)
	B	12	13	25 (19,8%)
	C	7	31	38 (30,2%)
EDAD (años)		67,0 (±10,4)	61,5 (±13,0)	63,4 (±12,4)

2. ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA

De todos los pacientes estudiados, 64 fueron evaluados mediante RM y ER, siendo los 62 restantes evaluados por ER o por RM (Tabla 4).

En 15 pacientes se encontró en la estadificación preoperatoria afectación de vesículas seminales, cuando el MRC anterior estaba amenazado o afectado.

Tabla 4: Datos referidos a la estadificación preoperatoria

		MRC ANTERIOR AMENAZADO PREOPERATORIO (n=44)	MRC ANTERIOR AFECTADO PREOPERATORIO (n=82)	Total (n = 126)
DISTANCIA DESDE MARGEN ANAL (cm)		4.3 ($\pm 1,9$)	3.9 ($\pm 2,0$)	4,0 ($\pm 2,0$)
ESTADIFICACIÓN LOCAL PREOPERATORIA	SOLO ER	6	20	26 (20,6%)
	SOLO RM	7	29	36 (28,6%)
	ER Y RM	31	33	64 (50,8%)
ESTADIFICACIÓN TNM PREOPERATORIA	II	10	16	26 (20,6%)
	III	31	55	86 (68,3%)
	IV	3	11	14 (11,1%)
OTROS ORGANOS INFILTRADOS	VESICULAS SEMINALES	4	11	15 (11,9%)

3. TRATAMIENTO PREOPERATORIO

De los 126 pacientes, 104 (82,5%) recibieron radioterapia preoperatoria y 22 pacientes no recibieron radioterapia preoperatoria debido al mal estado general de los mismos. Los datos referidos al tratamiento preoperatorio se recogen en la Tabla 5.

Tabla 5: Datos referidos al tratamiento preoperatorio

		MRC ANTERIOR AMENAZADO PREOPERATORIO (n=44)	MRC ANTERIOR AFECTO PREOPERATORIO (n=82)	Total (n = 126)
TRATAMIENTO PREOPERATORIO	NINGUNO	8	12	20 (15,9%)
	RT + QT	36	68	104 (82,5%)
	QT	0	2	2 (1,6%)

En 33 pacientes se realizó un reestadiaje con resonancia magnética postneoadyuvancia mostrando un menor estadio (downstaging) del MRC anterior en sólo cinco casos.

4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía con ETM más habitual para la resección rectal fue la AAP con 87 pacientes, de los cuales 60 presentaban un MRC afectado y 27 presentaban un MRC amenazado en el estudio preoperatorio (*Tabla 6*).

Tabla 6: Datos referidos al tipo de resección rectal con ETM

		MRC ANTERIOR AMENAZADO PREOPERATORIO (n=44)	MRC ANTERIOR AFECTO PREOPERATORIO (n=82)	Total (n = 126)
RESECCIÓN RECTAL	RESECCIÓN ANTERIOR BAJA	14	19	33 (26,2%)
	AAP (MILES)	27	60	87 (69,0%)
	HARTMANN	3	3	6 (4,8%)

Se realizaron las siguientes resecciones urológicas en bloque junto con la resección rectal: resección prostática parcial (33), prostatectomía total de (8) y cisto-prostatectomía (15). La resección prostática no se realizó en 70 pacientes. (*Tabla 7*)

Tabla 7: Datos referentes al tipo de resección urológica dependiendo del estado del MRC anterior

		MRC ANTERIOR AMENAZADO PREOPERATORIO (n=44)	MRC ANTERIOR AFECTO PREOPERATORIO (n=82)	Total (n = 126)
TIPO DE RESECCIÓN PROSTÁTICA	SIN RESECCIÓN PROSTÁTICA	36 (81,8%)	34 (41,4%)	70 (55,5%)
	PROSTATECTOMÍA PARCIAL	6 (13,6%)	27 (32,9%)	33 (26,2%)
	PROSTATECTOMÍA TOTAL	0 (0,0%)	8 (9,8%)	8 (6,3%)
	CISTO-PROSTATECTOMÍA	2 (4,5%)	13 (15,9%)	15 (11,9%)

5. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Para todos los pacientes la tasa de morbilidad a 30 días fue del 57,1 % y la tasa de reoperación fue del 16,7%. Veintidós pacientes (17,5%) presentaron una complicación clínicamente relevante (Grado III, 12 pacientes; Grado IV, 6 pacientes; Grado V, 4 pacientes) según la clasificación de Clavien-Dindo ²⁵⁸. Treinta y cuatro pacientes (27,0%) tuvieron una complicación infecciosa (herida abdominal 14, herida periné 11, absceso pélvico 7, infección del tracto urinario 4, otra complicación 2) y 26 tuvieron una complicación no infecciosa (oclusión intestinal 12, retención aguda urinaria 4, cardiovascular 4, sangrado 3, otra complicación 3). La tasa de fuga de la anastomosis intestinal fue del 21,2%. Los datos de morbilidad a 30 días se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8: Datos de morbilidad a 30 días del postoperatorio. Los números de un solo tipo de complicación pueden no coincidir con el número de complicaciones en general, en relación a la posible aparición de más tipo de complicaciones en algunos pacientes.

* Porcentaje calculado sobre el número de pacientes en los que se realizó una anastomosis colo-anal (n = 33)

∞ Porcentaje calculado sobre el número de pacientes en los que se realizó una anastomosis vesicouretral (n = 8)

		n = 126	
MORBILIDAD	TOTAL	72 (57,1%)	
	CLAVIEN-DINDO	I	36 (28,6%)
		II	14 (11,1%)
		III	12 (9,5%)
		IV	6 (4,8%)
		V	4 (3,2%)
	COMPLICACIÓN INFECCIOSA	Total	34 (27,0%)
		Infección herida abdominal	14 (11,1%)
		Infección herida periné	11 (8,7%)
		Absceso pélvico	7 (5,5%)
		Infección tracto urinario	4 (3,2%)
		Infección pulmonar	1 (0,8%)
		Peritonitis primaria	1 (0,8%)
	COMPLICACIÓN NO INFECCIOSA	Total	26 (20,6%)
		Oclusión intestinal/íleo	12 (9,5%)
		Retención aguda orina	4 (3,2%)
		Complicación cardiovascular	4 (3,2%)
		Hemoperitoneo	3 (2,4%)
		Deshidratación	2 (1,6%)
		Insuficiencia renal aguda	1 (0,8%)
	COMPLICACIÓN QUIRÚRGICA INTESTINAL	Total	8 (6,3%)
		Dehiscencia anastomosis intestinal	7 (21,2% *)
		Isquemia colostomía	1 (0,8%)
	COMPLICACIÓN QUIRÚRGICA URINARIA	Total	12 (9,5%)
		Fístula uretral	7 (5,5%)
		Dehiscencia anastomosis vesico-uretral	3 (37,5% ∞)
Lesión ureteral		2 (1,6%)	

Los pacientes que no tenían una resección prostática tuvieron menos complicaciones urinarias ($p = 0,002$) y reoperaciones ($p = 0,02$) en comparación con los otros grupos. Los pacientes con RE con prostatectomía total, con o sin cistectomía tuvieron una estancia más larga postoperatoria ($p = 0,047$). La estancia postoperatoria media para todo el grupo fue de 13 días (rango intercuartílico 9-19). Los datos de morbilidad según el tipo de resección prostática se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9: Datos de morbilidad postoperatoria según el tipo de resección prostática

	SIN RESECCIÓN PRÓSTATICA (n=70)	PROSTATECTOMIA PARCIAL (n=33)	PROSTATECTOMIA TOTAL(+/- CISTECTOMIA) (n=23)	P
Morbilidad	37 (57,9%)	18 (54,5%)	17 (73,9%)	0,2
Complicación infecciosa	18 (25,7%)	7 (21,2%)	9 (39,1%)	0,3
Complicación no infecciosa	17 (24,3%)	4 (12,1%)	6 (21,7%)	0,4
Complicación quirúrgica intestinal	3 (4,3%)	2 (6,1%)	3 (13,0%)	0,3
Complicación quirúrgica urinaria	1 (1,4%)	7 (21,2%)	4 (17,4%)	0,002
Mortalidad	1 (1,4%)	1 (3,0%)	2 (8,7%)	0,2
Reoperación	6 (8,6%)	9 (27,3%)	6 (26,1%)	0,02
Reingreso	7 (10,0%)	6 (18,2%)	17 (13,5%)	0,5
Estancia postoperatoria (días)	13 (9-18,2)	11 (7,5-17,5)	17 (9-32)	0,047

Doce (36,4%) de los 33 pacientes que se sometieron a prostatectomía parcial tuvo una lesión uretral intraoperatoria que fue diagnosticada y reparada durante la misma cirugía en diez casos, resultando en una fístula uretral postoperatoria en seis pacientes. Del mismo modo la fuga anastomótica urinaria fue diagnosticada y reparada en tres (37,5%) de los ocho pacientes que se sometieron a prostatectomía total.

La mortalidad postoperatoria global fue del 3,2% (4/126 pacientes) y se debió a dehiscencia anastomótica intestinal en dos, peritonitis primaria en uno y complicaciones cardiovasculares en uno, sin ninguna diferencia significativa entre los diferentes tipos de resección urológica.

6. ESTADIFICACIÓN ANATOMO-PATOLÓGICA

En el examen anatomopatológico, 38 tumores fueron estadificados como pT0 / pT1 / pT2, 56 como pT3 y 32 como pT4. Cuarenta y un (32,5%) pacientes tenían adenopatías locorregionales afectas.

De los 56 pacientes que tuvieron una resección prostática, la próstata encontrada en el examen histopatológico, estaba infiltrada por tumor en 16 (28,6%). Los datos anatomopatológicos se muestran en la tabla 10.

Tabla 10: Datos anatomopatológicos.

* Se calculó el porcentaje de los 56 pacientes en los que se realizó una resección prostática.

		n = 126
pT	0	10 (7,9%)
	1	1 (0,8%)
	2	27 (21,4%)
	3	56 (44,4%)
	4	32 (25,4%)
pN	0	85 (67,5%)
	1	27 (21,4%)
	2	14 (11,1%)
pMRC anterior	LIBRE	109 (86,5%)
	AFECTADO	17 (13,5%)
INFILTRACION PROSTÁTICA		16/56 (28,6%)*
CALIDAD RESECCION MESORRECTAL INCOMPLETA		11 (8,7%)
GANGLIOS EXAMINADOS		16,5 (11,2)
GANGLIOS AFECTADOS		1,5 (4,3)
INFILTRACION (LINFO-NEURO-VASCULAR)		31 (24,6%)
GRADO DIFERENCIACIÓN	BUENA	12 (9,5%)
	MODERADA	94 (74,6%)
	POBRE	13 (10,3%)
	DESCONOCIDA	7 (5,6%)

Para toda la serie el pMRC estaba afecto en 23 pacientes (18,3%) y el pMRC anterior en 17 (13,5%).

El pMRC anterior estaba afectado en 5 (11,4%) de los 44 pacientes con un MRC anterior evaluado preoperatoriamente como amenazado. En este subgrupo, la

tasa de pMRC anterior afectado fue mayor en los pacientes que no tuvieron radioterapia preoperatoria (25,0% vs 8,3%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,47$).

En los pacientes con afectación prostática en los estudios de imagen preoperatorios, el pMRC anterior estaba afecto en 12 pacientes (14,6%). En este subgrupo, la tasa fue significativamente menor en los pacientes que tienen radioterapia preoperatoria (10,0% vs 41,7%, $p = 0,013$). La tasa más baja de pMRC afecto se encontró en los pacientes que se sometieron a radioterapia preoperatoria y resección prostática (2,4%, $p = 0,001$) en comparación con los pacientes que no tenían radioterapia preoperatoria o cualquier resección prostática. En concreto, en el grupo de pacientes (41) con un MRC afectado en imágenes preoperatorias que se sometió a RT preoperatoria y resección prostática, la tasa pMRC anterior afecto fue del 0 por ciento después de prostatectomía parcial (0/24), 0 por ciento después de la prostatectomía total (0/6) y 9,1 por ciento (1/11) después de la cisto-prostatectomía ($p = 0,4$).

El estado patológico del MRC anterior de acuerdo con el tipo de tratamiento (radioterapia preoperatoria con o sin resección prostática) estratificada entre pacientes con MRC amenazado o afectado según la evaluación preoperatorio se muestra en la tabla 11.

Tabla 11: Estado patológico del margen de resección circunferencial (MRC) anterior de acuerdo con el tipo de tratamiento (radioterapia preoperatoria +/- resección prostática) estratificada entre los pacientes con un margen circunferencial anterior amenazados o afectado en la evaluación preoperatoria.

MRC ANTERIOR			pMRC ANTERIOR		TOTAL
PREOPERATORIO TRATAMIENTO			LIBRE	AFECTO	
AMENAZADO	NO QRT	SIN RESECCIÓN PROSTÁTICA	6 (75.0%)	2 (25.0%)	8
		RESECCIÓN PROSTÁTICA	0	0	0
	QRT	SIN RESECCIÓN PROSTÁTICA	26 (92.9%)	2 (7.1%)	28
		RESECCIÓN PROSTÁTICA	7 (87.5%)	1 (12.5%)	8
TOTAL			39 (88.6%)	5 (11.4%)	44
AFECTADO	NO QRT	SIN RESECCIÓN PROSTÁTICA	4 (80.0%)	1 (20.0%)	5
		RESECCIÓN PROSTÁTICA	3 (42.9%)	4 (57.1%)	7
	QRT	SIN RESECCIÓN PROSTÁTICA	23 (79.3%)	6 (20.7%)	29
		RESECCIÓN PROSTÁTICA	40 (97.6%)	1 (2.4%)	41
TOTAL			70 (85.4%)	12 (14.6%)	82

7. RESULTADOS ONCOLÓGICOS

La mediana de seguimiento fue de 36 meses (rango intercuartílico 11-52). La recurrencia local actuarial a los 5 años se observó en ocho pacientes (6,3%) en un intervalo medio desde la operación de 27 meses (8-41). Las tasas de supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia específica del cáncer fueron 70,5 y 76,9 por ciento, respectivamente.

En el análisis univariable, el único factor asociado con recidiva local fue el estado del pMRC. Así, la tasa de recidiva local actuarial a 5 años fue del 8,0% en pacientes con un pMRC libre y del 27,0% en los pacientes con un pMRC afecto ($p = 0,005$) (Figura 17).

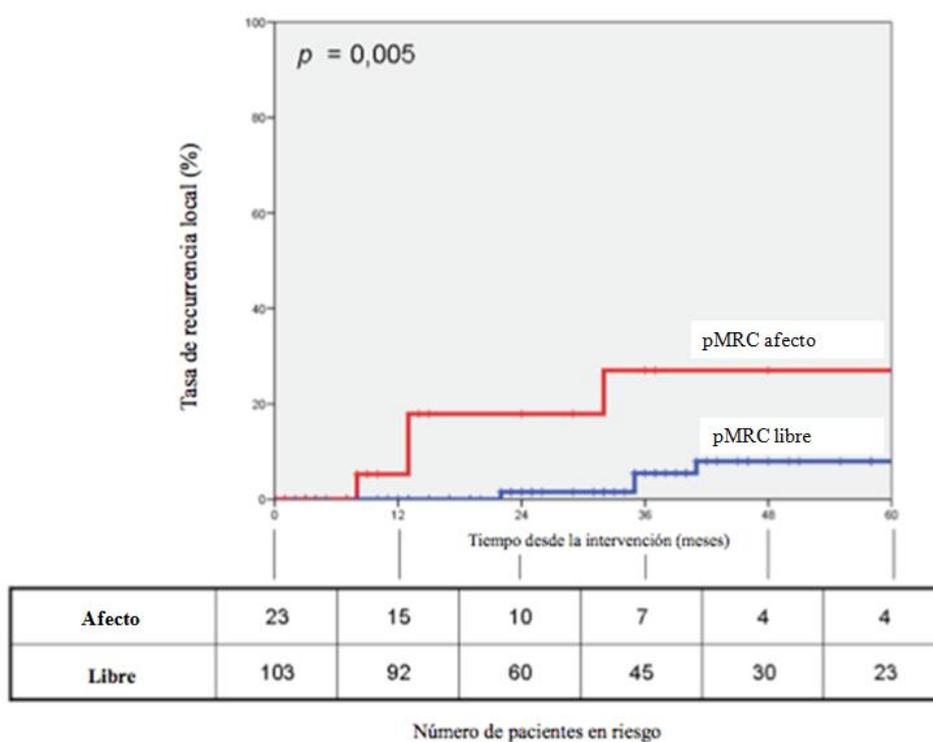


Figura 17: Curvas de Kaplan-Meier de la recurrencia local de acuerdo con el estado del pMRC

Las siguientes variables no se asociaron con recurrencia local: estadio TN preoperatorio ($p = 0,9$), el estado de MRC preoperatorio ($p = 0,2$), la terapia neoadyuvante ($p = 0,07$) (Figura 18), tipo de resección rectal ($p = 0,7$), pT ($p = 0,9$), pN ($p = 0,9$), la calidad de la resección mesorrectal ($p = 0,2$), el número de ganglios linfáticos examinados ($p = 0,2$), el número de ganglios afectados ($p = 0,7$) la infiltración linfática, neural o vascular ($p = 0,09$) y diferenciación tumoral ($p = 0,9$).

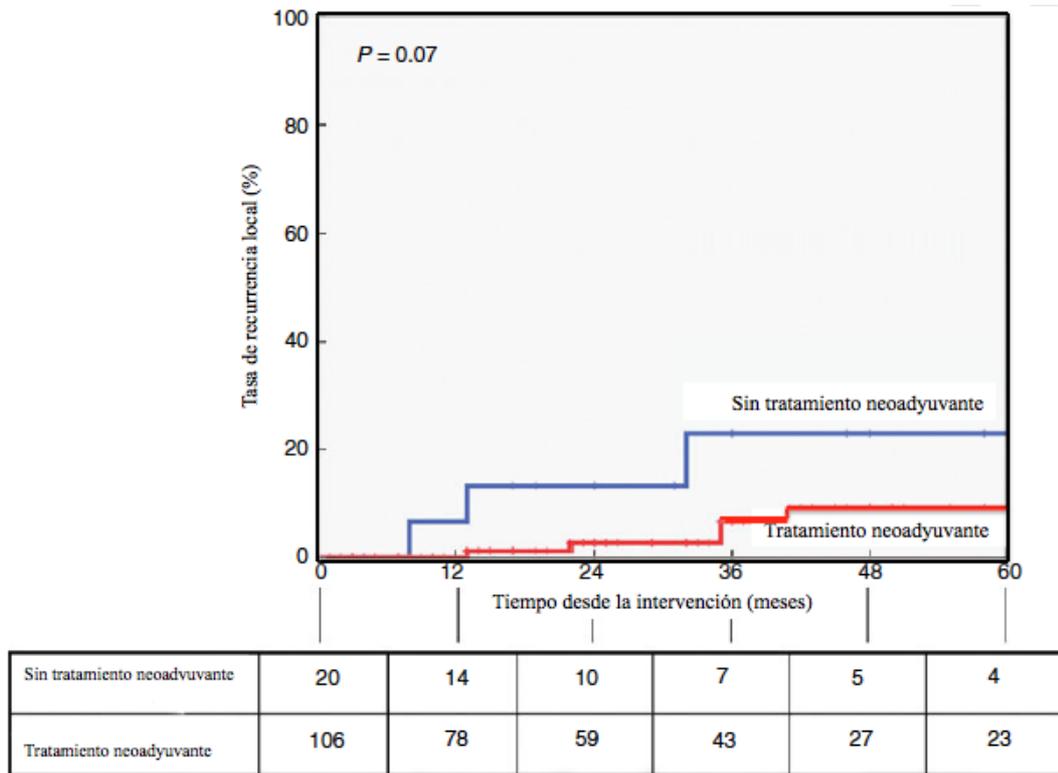


Figura 18: Curvas de Kaplan-Meier de la recurrencia local de acuerdo con el tratamiento neoadyuvante

La tasa de recidiva local actuarial a los 5 años fue del 15,8% en los pacientes sin resección prostática, 0% después de la prostatectomía parcial y 7,7% después de la prostatectomía total, con o sin cistoprostatectomía ($p = 0,2$) (Figura 19).

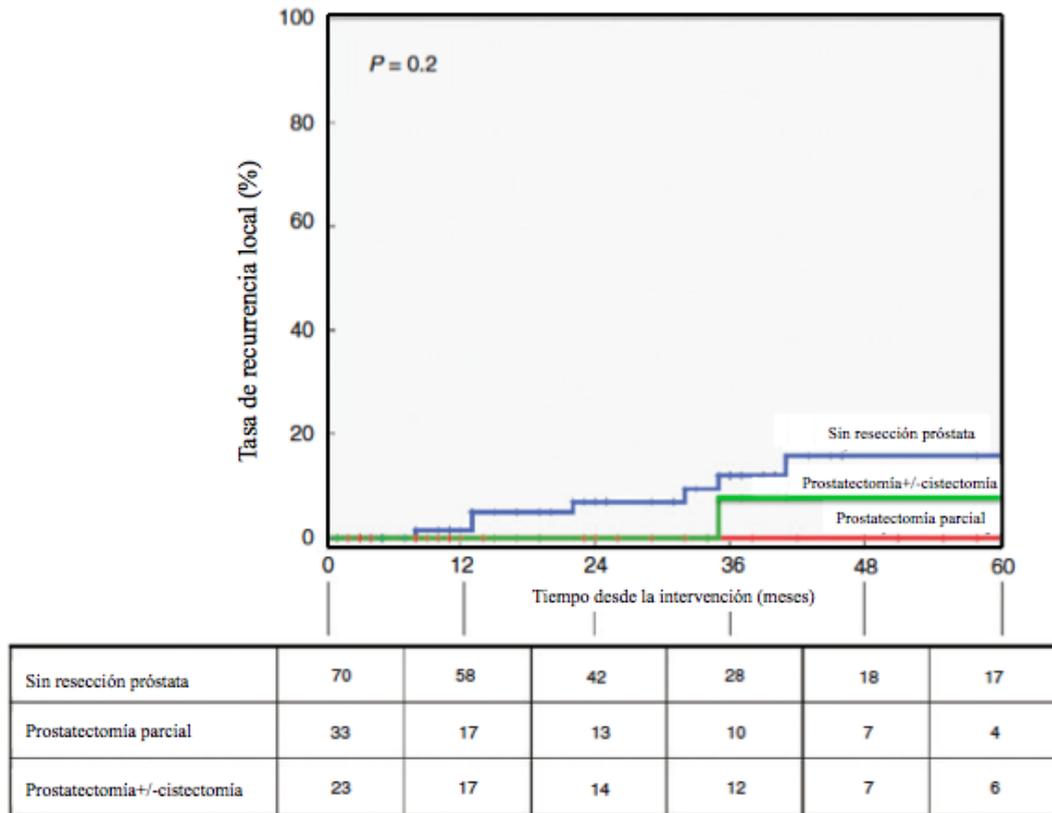


Figura 19: Curvas de Kaplan-Meier de la recurrencia local de acuerdo con el tipo de resección urológica

V) DISCUSIÓN

V) DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio confirman que la quimiorradioterapia preoperatoria es fundamental para disminuir la tasa de pMRC afecto en pacientes varones con un margen de resección circunferencial anterior amenazado o afecto a nivel prostático, determinado preoperatoriamente. Por otra parte, si el MRC preoperatorio respecto a la próstata está a menos de 1 mm, la resección prostática significativamente disminuye el fracaso del tratamiento. En este grupo de pacientes, la prostatectomía parcial después de la radioterapia preoperatoria parece ser una alternativa válida a tratamientos más agresivos como la cistoprostatectomía o la prostatectomía total con el objetivo de lograr un pMRC libre.

El presente estudio presenta una serie de limitaciones. La primera de ellas hace referencia a la naturaleza retrospectiva del presente estudio. Los aspectos relacionados con la técnica quirúrgica suponen otra limitación ya que ésta no se estandarizó y probablemente no era homogénea dentro del período de estudio y entre los diferentes centros. Además el número de cirujanos que realizaron las intervenciones no se registraron, así como tampoco la participación, si la hubo, de un urólogo; ambos factores indican la posibilidad de un sesgo. Uno de los aspectos que no se evaluó fue la falta de datos acerca de la función sexual y urinaria de cada estrategia terapéutica. Otra limitación supone no haber registrado datos acerca del impacto en la calidad de vida de los pacientes para determinar si la prostatectomía parcial es preferible a la prostatectomía total o la cistoprostatectomía, ya que oncológicamente los resultados no fueron diferentes.

Según el presente estudio, la afectación patológica del MRC es el factor pronóstico más importante de recidiva local y por lo tanto para la supervivencia, hecho coincidente con otras series ^{245, 246}. En el estudio de Hwang et al se investigó la relación entre la distancia del MRC y la recurrencia. En 561 pacientes con cáncer rectal localmente avanzado que recibieron quimiorradioterapia preoperatoria y se dividieron en 4 grupos: Grupo 1, MRC más de 2 mm; Grupo 2, 1,1 a 2,0 mm; Grupo 3, 0,1 a 1,0 mm; Grupo 4, 0 mm. Hwang et al encontraron que la tasa de recurrencia local fue mayor y la tasa de supervivencia libre de enfermedad fue menor en el grupo 4 que en el grupo 3; y los grupos 3 y 4 mostraron un peor pronóstico que los pacientes del grupo 1 o grupo 2 en términos de recidiva local y supervivencia libre de enfermedad. No obstante, no hubo diferencias significativas en la recurrencia local ni en las tasas de supervivencia libre de enfermedad entre los grupos 1 y 2 ²⁵⁹. Wibe et al ⁵ midieron el MRC en las muestras después de la cirugía con extirpación total del mesorrecto y demostraron que con la disminución del MRC hay un crecimiento exponencial en las tasas de recurrencia local, metástasis y mortalidad. Es preciso tener en cuenta el potencial compromiso del MRC en todos los T4 y también, en los tumores T3 anteriores en el hombre y en general en los T3 situados a menos de 5 cm del margen anal, por el escaso margen de grasa mesorrectal que anatómicamente existe en ambos casos ¹⁰⁰.

La evaluación preoperatoria del MRC discutida en el seno de un equipo multidisciplinar experto en cáncer colorrectal es la mejor manera de evitar una pMRC positivo ⁶⁹ y selecciona los pacientes candidatos para la quimiorradioterapia neoadyuvante y la planificación quirúrgica adecuada ^{9, 220}. Para el tratamiento del cáncer de recto localmente avanzado es importante predecir con precisión el MRC

preoperatoriamente para optimizar la planificación quirúrgica, identificar a los pacientes que se beneficiarían de la terapia neoadyuvante, disminuir el riesgo de márgenes de resección positivos y ser capaces de cuantificar el riesgo de fracaso quirúrgico. Con todo ello permitiremos que los pacientes tomen una decisión más informada sobre la base de los riesgos y beneficios que les proporcionará el tratamiento quirúrgico.

La RM es el instrumento más preciso de evaluación preoperatoria locorregional del cáncer de recto ^{70, 219}, para identificar los tumores con riesgo de márgenes de resección positivos. La RM permite disminuir las tasas de MRC positivo, mediante la selección apropiada de la terapia neoadyuvante y la planificación del tratamiento quirúrgico más adecuado ²⁶⁰⁻²⁶². El estudio Mercury I validó prospectivamente la capacidad de la RM para valorar preoperatoriamente la relación entre el tumor y la fascia mesorrectal para predecir con precisión un MRC positivo ²⁶⁰. Salerno et al ²⁶³ evaluaron retrospectivamente la relación entre el tumor y el plano interesfintérico en un grupo de pacientes con cáncer de recto inferior del estudio MERCURY I y demostraron que cuando el tumor que se extiende en el plano interesfintérico visto por la resonancia magnética tenía un riesgo 17 veces mayor de MRC positivo. El estudio MERCURY II evaluó prospectivamente la relación entre los tumores rectales bajos y el plano interesfintérico y validó la capacidad de la RM para predecir con precisión el riesgo de un MRC positivo ²⁶⁴. En esta serie, la RM sobreestimó cuatro de los cinco tumores que se definieron preoperatoriamente como 'MRC anterior afectado', que posteriormente se sometieron a una cirugía sin tratamiento neoadyuvante y sin resección prostática, resultando en una pMRC libre en el estudio anatomopatológico. Un meta-análisis

mostró que la RM determina la afectación del MRC con un 94 por ciento de sensibilidad y 85 por ciento de especificidad ²⁶⁵. La precisión de la RM en cáncer rectal anterior bajo, estadio T3, disminuye de acuerdo con la ubicación anterior del tumor, debiendo interpretar con precaución el MRC tal como describe Kim et al. ²⁶⁶. Del mismo modo, en el tercio inferior del recto y para tumores anteriores, Peschard et al. ²⁶⁷ señaló la menor exactitud de la RM en la evaluación del estado de la MRC, pudiendo sobreestimar la afectación del MRC con el consiguiente riesgo de sobretratar a los pacientes. En estos casos la ER podría ser útil y complementaria a la RM para determinar el estado del plano entre el recto y la próstata ⁶⁹ ya que la ER puede evaluar con gran exactitud (81-89 por ciento) la afectación del MRC a nivel anterior ⁶⁶.

El margen de corte libre correcto (1 frente 2 mm) para definir un MRC preoperatorio positivo es aún objeto de debate ²⁶⁸. En algunos artículos publicados ⁹, ⁶⁹, el MRC preoperatorio se definió como “afectado” cuando el margen estaba a menos de 1 mm. Debido a que algunos autores ²⁶⁹ adoptan el corte de 2 mm para definir un MRC positivo preoperatorio, definimos la MRC preoperatorio como “amenazada”, cuando el margen libre fue de entre 1 y 2 mm. En otros estudios anteriores ⁹, ⁶⁹ y el presente estudio, los pacientes se agrupan en MRC afecto o amenazado.

Un MRC amenazado es una indicación para la terapia neoadyuvante ⁹⁸, ²⁶⁸, ²⁷⁰, y con el fin de mejorar la tasa de MRC negativo o libre de infiltración. La quimiorradioterapia preoperatoria puede desempeñar un papel en la reducción o “downstaging” de la enfermedad neoplásica ²⁷¹⁻²⁷⁴. En el grupo de pacientes “downstaged” la quimiorradioterapia preoperatoria se asoció con un aumento en el

MRC libre de infiltración debido a la contracción tumoral, permitiendo un tratamiento quirúrgico curativo y con preservación esfinteriana en pacientes con cáncer rectal bajo ²⁷⁵.

El estudio MERCURY II demostró una regresión tumoral en el 29,2 por ciento de los pacientes que recibieron QRT neoadyuvante con un plano quirúrgico afectado en la evaluación por RM, y dentro de este grupo, no hubo casos de MRC positivos ²⁶⁴. No obstante, se ha demostrado que la respuesta a radioterapia neoadyuvante puede dar lugar a la fragmentación del tumor en lugar de reducirlo, lo que indica que el grado de regresión del tumor no depende de la profundidad de la infiltración ²⁷⁶. La fragmentación del tumor después de tratamiento neoadyuvante puede dar lugar a la afectación de MRC, de acuerdo con otros grupos ²¹, y por tanto la extensión de la resección quirúrgica debe determinarse antes del tratamiento neoadyuvante.

Cuando el cáncer de recto T3 amenaza el plano de la próstata en la estadificación preoperatoria, la terapia neoadyuvante de ciclo largo ^{9, 220} seguido de la resección quirúrgica adecuada en el plano anterior a la fascia de Denonvilliers ^{103, 232}, sería necesaria para conseguir un pMRC libre. Hay, sin embargo, falta de evidencia en el tratamiento estándar para lograr un pMRC libre cuando el cáncer rectal afecta la próstata en el estudio preoperatorio. Las reuniones de equipo multidisciplinar y los protocolos de cáncer rectal deben guiar las terapias neoadyuvantes y adyuvantes sobre la base de la evaluación radiológica e histológica de los márgenes de resección.

Partiendo de la base de que el tratamiento quirúrgico es la piedra angular del tratamiento del cáncer de recto, en el caso del cáncer rectal localmente avanzado es

preciso adaptar la cirugía a esta situación mediante RE o EP con la finalidad de conseguir un pMRC libre.

Las características anatómicas propias del tercio inferior del recto condicionan que a nivel anterior, al ser la capa de grasa mesorrectal más delgada, favorece la progresión de tumores T4b, con invasión de estructuras adyacentes como la próstata o la vagina. Con menos frecuencia, los tumores T4 de esta localización afectarán la pared lateral de la pelvis o la vertiente posterior con infiltración de sacro o coxis

En las pacientes mujeres la interposición del aparato genital hace que la infiltración del tracto urinario sea un hallazgo muy poco frecuente.

En los pacientes masculinos la afectación del tracto urinario es más frecuente; cuando la vejiga está afectada es obligatoria la realización de una cistectomía parcial o total; cuando una vesícula seminal se ve afectada puede ser fácilmente resecada. Sin embargo, hasta el momento no está claro cuál debe ser la estrategia quirúrgica cuando el cáncer rectal afecta a la próstata sin infiltración de la vejiga.

La resección parcial de la próstata en bloque con la resección rectal ha sido descrita en series pequeñas de pacientes ^{23,24} dando lugar a unos resultados oncológicos comparables a la exenteración pélvica y evitando la formación de un estoma urinario. Esta opción de resección extendida varía dependiendo del procedimiento asociado para resección cáncer de recto, RAUB o AAP, siendo en el caso de RAUB la disección anterior a la fascia de Denonvilliers ampliándose la disección al tejido prostático, y en el caso de la AAP la resección extendida se

realizará en el tiempo perineal. En ambos casos la resección tejido prostático se ampliará según la necesidad oncológica.

Ike et al.²³ en el año 2003 publicaron los resultados de cuatro pacientes con un cáncer de recto T3 amenazando el plano de próstata los cuáles se sometieron a una resección rectal y prostatectomía parcial. Se reportó un paciente que tuvo un pMRC afecto junto con una lesión uretral intraoperatoria concomitante sin una fístula urinaria postoperatoria.

Smedh et al.²⁴ publicaron una serie de 63 pacientes con cáncer rectal localmente avanzado proponiendo como tratamiento una resección en bloque parcial anterior. Describieron los resultados de los nueve los pacientes que intervenidos con RE tipo prostatectomía parcial. En dos de éstos el pMRC fue positivo y dos pacientes tuvieron una lesión uretral intraoperatoria que resultó en una fístula urinaria postoperatoria en uno.

En el presente estudio la tasa de infiltración del pMRC se redujo a 0 por ciento en 24 pacientes que se sometieron a prostatectomía parcial después de la quimiorradioterapia preoperatoria. Sin embargo, es importante señalar que la lesión uretral intraoperatoria durante la prostatectomía parcial ocurrió en 12 pacientes (36 por ciento) lo que resulta en una alta tasa de formación de fístulas urinarias postoperatorias (18,2 por ciento).

En algunos estudios se ha propuesto en estos casos, la realización de una prostatectomía total con anastomosis vesico-uretral sin cistectomía¹⁶⁻²².

En 1993 Campbell propuso RE con una prostatectomía total con preservación de la vejiga y una anastomosis vesico-uretral para tales pacientes,

describiendo la técnica en dos pacientes como alternativa a la exenteración pélvica. La técnica de la RE con prostatectomía radical puede realizarse asociada a la RAUB o a la AAP, extirpándose la próstata y las seminales junto a la tumoración rectal y reconstruyéndose la vía urinaria mediante una anastomosis vesicouretral entre el cuello vesical y la uretra membranosa preservada., siendo en estos casos necesaria la participación de un urólogo.

En la serie de Campbell et al. que constaba de dos pacientes, ambos tuvieron márgenes negativos, al año de seguimiento no tuvieron recurrencia local. Estos dos pacientes mostraron su satisfacción en cuando a vaciado urinario, sin embargo ambos presentaban impotencia sexual ¹⁸.

Desde entonces, se han publicado estudios que describen la cirugía con preservación de la vejiga en este grupo de pacientes.

Wiig N et al. en el año 2003 publica una serie de seis pacientes con resección extendida asociado prostatectomía total, dos casos tuvo resección anterior ultrabaja, y los otros cuatro casos fueron resecciones abdominoperineales. La fuga anastomótica urinaria fue tratada de forma conservadora en dos casos mientras que en otro caso requirió la construcción de un conducto ileal. Ninguno de los pacientes desarrollo recurrencia local. Cuatro de los cinco con anastomosis tenían buena calidad de vida y ninguno quería un conducto ileal ¹⁶.

En la serie de Herranz Amo F et al. ²⁰ a dos pacientes se les realiza resección extendida mediante prostatectomía total con preservación vejiga. En ambos casos se administra tratamiento neoadyuvante previo a realizar amputación abdominoperineal con prostatectomía total en bloque y aplicación de radioterapia intraoperatoria, obteniéndose márgenes resección libres. Uno de ellos presento fuga anastomosis

vesicouretral que preciso sondaje prolongado. Como complicación tardía en ambos casos presentaron disfunción eréctil e incontinencia urinaria a grandes esfuerzos.

Sugita et al.²³¹ nos presenta un caso amputación abdominoperineal asociando prostatectomía total, obteniendo márgenes negativos, aunque presento como complicación fuga anastomosis vesicouretral que se trató de forma conservadora. El paciente presenta buena función de vaciado urinario.

En la serie de Saito N et al.¹⁹, once pacientes se sometieron a una resección colorrectal extendida con prostatectomía radical con preservación de la vejiga. Los procedimientos realizados fueron resección abdominoperineal con prostatectomía en siete casos y resección anterior interesfintérica combinada con prostatectomía en cuatro casos. Se realizó anastomosis cisto-uretral en siete pacientes y se realizó un catéter de cistostomía en cuatro pacientes. La tasa de morbilidad fue del 38 por ciento. Cinco pacientes presentaron una función miccional satisfactoria después de anastomosis cistouretral.

Harris et al.²¹ con una serie de cuarenta y dos pacientes, sólo a siete pacientes se asocio a la resección rectal una prostatectomía radical en bloque, tres eran continentes, tres presentaron incontinencia de estrés, de los cuales uno requirió la inyección de agentes expansores, y solo uno precisó la reintervención para construcción de un conducto ileal.

En la serie de Fernández-Martínez D et al. en el año 2014 publicaron un estudio con dos pacientes con amputación abdominoperineal asociando prostatectomía total. Ambos recibieron tratamiento neoadyuvante. En ambos casos se obtuvieron márgenes libres y sin recurrencia local. También, ambos casos presentaron colecciones pélvicas en los que no se evidenciaron fuga de contraste en

la anastomosis vesico-uretral aunque se ambos se resolvieron con antibioterapia y sondaje vesical ²⁷⁷.

Sin embargo estos estudios tienen pequeñas series retrospectivas (hasta 10 pacientes); reportan un alta incidencia de fuga anastomótica de la anastomosis vesico-uretral, pero con una baja incidencia de pMRC afecto ¹⁹⁻²¹(en 50% de pacientes con cáncer recurrente ¹⁶).

En el presente estudio, se observan resultados similares en los seis pacientes con prostatectomía sin cistectomía después de la radioterapia preoperatoria, con una tasa de infiltración pMRC del 0 por ciento y una tasa de 33 por ciento de fuga anastomótica urinaria.

En algunas series la exenteración pélvica total se ha realizado en estos pacientes ¹²⁻¹⁵. Sin embargo, estas series incluyen pacientes con diferentes órganos afectados y en ocasiones estos datos están referidos a recurrencia local de la enfermedad. Además la morbilidad secundaria a la cistectomía es alta y la formación de un estoma urinario disminuye en gran medida la calidad de vida de los pacientes.

La literatura acerca de la exenteración pélvica es variable y sólo algunas series incluyen exclusivamente el cáncer rectal primario. Por otra parte, los resultados oncológicos rara vez están estratificados según el órgano afectado, y los datos de afectación prostática de los pacientes raramente son detallados. En general, en tumores rectales T4b, cuando la resección quirúrgica es realizada en bloque, un resultado oncológico razonable se puede lograr con tasas de supervivencia a 5 años de 36 a 53 por ciento y tasas de RL menores del 20 por ciento ^{11, 14, 15}. Sin embargo, la exenteración pélvica debe realizarse cuando los beneficios potenciales son claros

porque se asocia a una alta tasa de complicaciones ^{223, 271, 278-280} , puede afectar negativamente la calidad de vida ^{281,282} y también resultar en MRC positivos sin una ventaja significativa de supervivencia ^{282, 283}. Por tanto, se debe lograr un equilibrio entre el aumento de la complejidad y la extensión de la exenteración pélvica, con el consiguiente aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad frente a una resección menos extensa que no puede lograr márgenes de resección negativos ²⁸⁴ .

En el presente estudio se comparan las diferentes estrategias de tratamiento en pacientes de sexo masculino con cáncer de recto que amenaza o afecta a la próstata sin infiltración de la vejiga. En este grupo se demuestra que la radioterapia preoperatoria es necesaria, y cuando el MRC anterior se ve afectado, la cirugía debe incluir prostatectomía parcial, prostatectomía total o cistoprostatectomía. Es necesario esperar que estudios futuros permitan establecer con más detalle las indicaciones de los tres procedimientos y evalúen los efectos y las diferencias en la calidad de vida de los pacientes intervenidos.

VI) CONCLUSIONES

VI) CONCLUSIONES:

- En el presente estudio, el único factor asociado a recidiva local fue el estado del pMRC. La tasa de recidiva local actuarial a los 5 años fue del 8,0 por ciento en pacientes con un pMRC negativo y del 27,0 por ciento en los pacientes con un pMRC afecto.
- La tasa más baja de pMRC afecto se encontró en los pacientes que se sometieron a radioterapia preoperatoria asociada a resección prostática, en comparación con los pacientes que no tenían radioterapia preoperatoria o cualquier resección prostática aislada. La tasa de afectación del pMRC se redujo al 0 por ciento en todos los pacientes que se sometieron RE con prostatectomía parcial después de la quimiorradioterapia preoperatoria.
- La morbilidad no fue diferente entre los distintos tipos de resección urológica, presentado en ambos, una alta tasa de fistula postoperatoria. En cuanto a mortalidad no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con resección prostática extendida.

En resumen, la quimiorradioterapia preoperatoria es fundamental en los pacientes varones con un margen de resección circunferencial anterior amenazado o afectado en la evaluación preoperatoria. Además, en los pacientes con afectación prostática preoperatoria, la resección prostática es necesaria. En este grupo de pacientes la resección extendida con prostatectomía parcial parece ser un procedimiento oncológicamente seguro.

VII) INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

VII) ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

- **TABLAS**

Tabla 1: Estadificación uTN

Tabla 2: Estadificación rTN

Tabla 3: Datos demográficos

Tabla 4: Datos referidos a la estadificación preoperatoria

Tabla 5: Datos referidos al tratamiento preoperatorio

Tabla 6: Datos referidos al tipo de resección rectal con ETM

Tabla 7: Datos referentes al tipo de resección urológica dependiendo del estado del MRC anterior

Tabla 8: Datos de morbilidad a 30 días del postoperatorio

Tabla 9: Datos de morbilidad postoperatoria según el tipo de resección prostática

Tabla 10: Datos anatomopatológicos

Tabla 11: Estado patológico del margen de resección circunferencial (MRC) anterior de acuerdo con el tipo de tratamiento (radioterapia preoperatoria +/- resección prostática) estratificada entre los pacientes con un margen circunferencial anterior amenazados o afectado en la evaluación preoperatoria

- **FIGURAS**

Figura 1: Clasificación de la localización del tumor. Tercio superior (11-15 cm), tercio medio (7-10 cm), tercio inferior (0-6 cm)

Figura 2: Imagen de la relación del tumor rectal de localización anterior respecto a la próstata. Se clasifica como afectado, amenazado o libre, de acuerdo a la distancia del MRC anterior , como <1 mm, 1-2 mm o > 2 mm respectivamente.

Figura 3: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de la estadificación preoperatoria

Figura 4: uMRC afecto

Figura 5: uMRC amenazado

Figura 6: rMRC afecto

Figura 7: rMRC amenazado

Figura 8: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos del tratamiento neoadyuvante.

Figura 9: Pieza quirúrgica de amputación abdominoperineal que incluye músculos elevadores

Figura 10: Pieza quirúrgica que incluye resección rectal extendida con prostatectomía total

Figura 11: Pieza quirúrgica que incluye resección rectal extendida con prostatectomía parcial

Figura 12: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos relacionados con la cirugía.

Figura 13: Escala de Clavien-Dindo

Figura 14: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos de complicaciones postoperatorias

Figura 15: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos anatomopatológicos.

Figura 16: Imagen en pantalla del formulario de la Base de Datos en Excel de los datos relacionados con el seguimiento oncológico

Figura 17: Curvas de Kaplan-Meier de la recurrencia local de acuerdo con el estado del pMRC

Figura 18: Curvas de Kaplan-Meier de la recurrencia local de acuerdo con el tratamiento neoadyuvante

Figura 19: Curvas de Kaplan-Meier de la recurrencia local de acuerdo con el tipo de resección urológica

VIII) BIBLIOGRAFÍA

VIII) BIBLIOGRAFÍA

- 1) Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed. New York: Wiley-Blackwell, 2009.
- 2) García-Granero E, Frasson M, Pous S, Cervantes A. T4a and T4b Colorectal Cancer: What Does This Mean Nowadays? *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 367.
- 3) Heald RJ. The Holy plane of rectal surgery. *J R Soc* 1988; 81: 503-8.
- 4) Larsen SG, Wiig JN, Emblemvaag HL, Grøholt KK, Hole KH, Bentsen A, Dueland S, et al. Extended total mesorectal excision in locally advanced rectal cancer (T4a) and the clinical role of MRI-evaluated neo-adjuvant downstaging. *Colorectal Dis* 2009; 11: 759-67.
- 5) Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 327-34.
- 6) Schmidt CR, Gollub MJ, Weiser MR. Contemporary imaging for colorectal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2007; 16(2): 369-88.
- 7) Brown G. Staging rectal cancer: endoscopic ultrasound and pelvic MRI. *Cancer Imaging* 2008; 8(special issue A): S43–S45.

- 8) Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351 (17): 1731-40.
- 9) Frasson M, García-Granero E, Roda D, Flor-Lorente B, Roselló S, Esclapez P, et al. Preoperative chemoradiation may not always be needed for patients with T3 and T2N+ rectal cancer. *Cancer* 2011; 117(14): 3118-25.
- 10) Lopez MJ, Monafó WW. Role of extended resection in the initial treatment of locally advanced colorectal carcinoma. *Surgery* 1993; 113: 365-72.
- 11) Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg* 2002; 235: 217-25.
- 12) Stief CG, Jonas U, Raab R. Long-term Follow up after surgery for Advanced Colorrectal carcinoma involving the urogenital tract. *Eur Urol* 2002; 41: 546-50.
- 13) Smith JD, Nash GM, Weiser MR, Temple LK, Guillem JG, Paty PB. Multivisceral resections for rectal cancer. *B J Surg* 2012; 99: 1137-43.
- 14) Derici H, Unalp HR, Kamer E, Bozdogan AD, Tansug T, Nazli O, et al. Multivisceral resections for locally advanced rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2008; 10(5): 453-9.

- 15) Ishiguro S, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Kusters M, Moriya Y. Pelvis exenteration for clinical T4 rectal cancer: Oncologic outcome in 93 patients at a single institution over a 30-year period: *Surgery* 2009; 145: 189-95.
- 16) Wiig JN, Waehre H, Larsen SG, Braendengen M, Giercksky KE. Radical prostatectomy for locally advanced primary or recurrent rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 455-8.
- 17) Balbay MD, Slaton JW, Trane N, Skibber J, Dinney CP. Rationale for bladder-sparing surgery in patients with locally advanced colorectal carcinoma. *Cancer* 1999; 86: 2212-6.
- 18) Campbell SC, Church JM, Fazio VW, Klein EA, Pontes JE. Combined radical retropubic prostatectomy and proctosigmoidectomy for en bloc removal of locally invasive carcinoma of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176(6): 605-8.
- 19) Saito N, Suzuki T, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Tanaka T, et al. Bladder-sparing extended resection of locally advanced rectal cancer involving the prostate and seminal vesicles. *Surg Today* 2007; 37: 845-52.
- 20) Herranz Amo F, Muñoz Jiménez F, Subirá Ríos D, Gómez Espí M, Calvo Manuel FA. Preservación de la vejiga en el cáncer de recto con invasión de la próstata. *Actas Urol Esp* 2004; 28 (6): 447-51.
- 21) Harris DA, Davies M, Lucas MG, Drew P, Carr ND, Beynon J, et al.

Multivisceral resection for primary locally advanced rectal carcinoma. *British J Surg* 2011; 98(4): 582-88.

22) Fujisawa M, Nakamura T, Ohno M, Miyazaki J, Arakawa S, Haraguchi T, et al. Surgical management of the urinary tract in patient with locally advanced colorectal cancer. *Urology* 2002; 60: 983-7.

23) Ike H, Shimada H, Fujii S, Kamimukai N, Ohshima T, Imada T. Extended abdominoperineal resection with partial prostatectomy for T3 rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2003; 50(50): 377-79.

24) Smedh K, Khani MH, Kraaz W, Raab Y, Strand E. Abdominoperineal Excision with partial anterior en bloc resection in multimodal management of low rectal cancer: a strategy to reduce local recurrence. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 833-40.

25) Wiggers T. Staging of rectal cancer. *Br J Surg* 2003; 90: 895-96.

26) Dukes CE. The classification of cancer of the colon. *J Patholog* 1932; 35: 323-32.

27) Dukes CE, Bussey HJ. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. *Br J Cancer* 1958; 12(3): 309-20.

28) Gabriel WB, Dukes C, Bussey H. Lymphatic spread in cancer of the rectum. *Br J Surg* 1935; 23: 395-413.

- 29) Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2: 996-9.
- 30) Horn A, Dahl O, Morild I. Venous and neural invasion as predictors of recurrence in rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 798-804.
- 31) Mulder SA, Kranse R, Damhuis RA, de Wilt JH, Ouwendijk RJ, Kuipers EJ, et al. Prevalence and prognosis of synchronous colorectal cancer: a Dutch population-based study. *Cancer Epidemiol* 2011; 35(5): 442-7.
- 32) Johnson CD, Chen MH, Toledano AY et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008; 359(12):1207-17. Erratum in: *N Engl J Med* 2008; 359 (26): 2853.
- 33) Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2011; 259(2): 393.
- 34) Morrin MM, Farrell RJ, Raptopoulos V, McGee JB, Bleday R, Kruskal JB Role of virtual computed tomographic colonography in patients with colorectal cancers and obstructing colorectal lesions. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(3): 303.

- 35) Macari M, Berman P, Dicker M, Milano A, Megibow AJ Usefulness of CT colonography in patients with incomplete colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173(3): 561.
- 36) Neri E, Giusti P, Battolla L, Vagli P, Boraschi P, Lencioni R et al. Colorectal cancer: role of CT colonography in preoperative evaluation after incomplete colonoscopy. *Radiology* 2002; 223(3): 615-9.
- 37) Pullens HJ, van Leeuwen MS, Laheij RJ, Vleggaar FP, Siersema PD . CT-colonography after incomplete colonoscopy: what is the diagnostic yield? *Dis Colon Rectum* 2013; 56(5): 593.
- 38) Nicholls RJ, Galloway DJ, Mason AY, Boyle P. Clinical local staging of rectal cancer. *B J Surg* 1985; 72: S51-S52.
- 39) Garriz, R, Fraise, AM, Arias JH, Korembliit AM, Nápoli O. Comparación entre estadificación ecográfica endocavitaria y examen digital en cáncer del recto. *Rev Argent Cirug* 1991; 60:150-54.
- 40) Nicholls RJ, York-Mason A, Morson BC, Dixon AK, Kelsey I. The clinical staging of rectal cancer. *Br J Surg* 1982; 69: 404-9.
- 41) York-Mason A. Rectal cancer. The spectrum of selective surgery. *Proc R Soc Med* 1976; 69: 237-44.

- 42) Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol*. 2006; 24(33): 5313-53.
- 43) Wild JJ, Reid JM. Diagnostic use of ultrasound. *Br J Phys Med* 1956; 19: 248-57.
- 44) Solomon MJ, McLeod RS, Cohen EK, Simons ME, Wilson S. Reliability and validity studies of endoluminal ultrasonography for anorectal disorders. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 546-51.
- 45) Goh V, Halligan S, Bartram CI. Local radiological staging of rectal cancer. *Clin Radiol* 2004; 59: 215-26.
- 46) Schaffzin DM, Wong WD. Surgeon-performed ultrasound: endorectal ultrasound. *Surg Clin N Am* 2004; 84: 1127-49.
- 47) Glaser F, Schlag P, Herfarth C. Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal tumours and lymph node involvement. *Br J Surg* 1990; 77: 883-87.
- 48) Hildebrandt U, Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 42-6.
- 49) Herzog U, von Flue M, Tondelli P, Schuppisser JP. How accurate is endorectal

ultrasound in the preoperative staging o rectal cancer? Dis Colon Rectum 1993; 36: 127- 34.

50) Konishi, F, Muto T, Takahashi H, Itoh K, Kanazawa K, Morioka Y. Transrectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1985; 28: 889-894.

51) Koremblit, N, Fraise, M, Arias J. Valor de la ecografía endocavitaria en la estadificación del cáncer del recto. Rev Latinoam de UD 1989; 3: 24-27.

52) Beets-Tan RG, Beets GL. Local staging of rectal cancer: a review of imaging. J Magn Reson Imaging 2011; 33(5):1012-9.

53) García-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernandez de Anda E, Mellgren A, Wong WD, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. Dis Colon Rectum 2002; 45: 10-5.

54) Nielsen MB, Pedersen JF, Christiansen J. Rectal endosonography in the evaluation of stenotic rectal tumors. Dis Colon Rectum 1993; 36: 275-79.

55) Akbari RP, Wong WD. Endorectal ultrasound and the preoperative staging of rectal cancer. Scand J Surg 2003; 92: 25-33.

56) Schaffzin D, Douglas Wong W. Surgeon-performed ultrasound: endorectal ultrasound. Surg Clin N Am 2004; 84: 1127-49.

- 57) Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009; 16(2): 254-8.
- 58) Esclapez P, García-Granero E, Flor B, Garcia-Botello S, Cervantes A, Navarro S et al. Prognostic heterogeneity of endosonographic T3 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 685-91.
- 59) Muñoz E, Granero-Castro P, Frasson M, Escartin J, Esclapez P, Campos S, et al. Modified Wong's classification improves the accuracy of rectal cancer staging by endorectal ultrasound and MRI. *Dis Colon Rectum* 2013; 56(12): 1332-8.
- 60) Marusch F, Ptok H, Sahn M, Schmidt U, Ridwelski K, Gastinger I, et al. Endorectal ultrasound in rectal carcinoma--do the literature results really correspond to the realities of routine clinical care? *Endoscopy* 2011; 43(5): 425-31.
- 61) Beynon J, Mortensen NJ, Foy D. et al. Preoperative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer. *Br J Surg* 1989; 76: 276-9.
- 62) Hildebrandt U, Klein T, Fiefel G, Schwarz HP, Koch B, Schmitt RM. Endosonography of pararectal lymph nodes: In vitro and in vivo evaluation. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 863-8.
- 63) Kwok H, Bissett IP, Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. *Int J*

Colorectal Dis 2000; 15: 9-20.

64) Milson JW, Graphner H. Intrarectal ultrasonography in rectal cancer staging and in the evaluation of pelvic disease: Clinical uses of intrarectal ultrasound. *Ann Surg* 1990; 212: 602-6.

65) Dinter DJ, Hofheinz RD, Hartel M, Kähler G, Neff KW, Diehl SJ. Preoperative staging of rectal tumors: comparison of endorectal ultrasound, hydro-CT, and high-resolution endorectal MRI. *Onkologie* 2008; 31: 230-5.

66) Phang PT, Gollub MJ, Loh BD, Nash GM, Temple LK, Paty PB, et al. Accuracy of endorectal ultrasound for measurement of the closest predicted radial mesorectal margin for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 59-64.

67) Carmody BJ, Otchy DP. Learning curve of transrectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(2): 193-7.

68) Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldberg SM. Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors: A learning experience. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 654-9.

69) Granero-Castro P, Muñoz E, Frasson M, García-Granero A, Esclápez P, Campos S, et al. Evaluation of mesorectal fascia in mid and low anterior rectal cancer using endorectal ultrasound is feasible and reliable: a comparison with MRI findings. *Dis Colon Rectum* 2014; 57(6): 709-14.

- 70) Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003; 90: 355-64.
- 71) Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, Dallimore NS, Radcliffe AG, Carey DP, et al. Rectal carcinoma: Thin-section MR Imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999; 211: 215-22.
- 72) Brown G, Blethyn J, Richards CJ, Phillips CJ, Williams GT. Rectal cancer using thin slice MRI compared with EUS in 100 patients. *Radiology* 2000; 217: 231.
- 73) Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe RG, Dallimore NS, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003; 227: 371-7.
- 74) Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG, Van Boven H, De Bruine A, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001; 357: 497-504.
- 75) Radcliffe A, Brown G: Will MRI provide maps of lines of excision for rectal cancer? *Lancet* 2001; 357: 495-6.
- 76) Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: how accurate can imaging predict the T

stage and the circumferential resection margin? *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 385-91.

77) Branagan G, Chave H, Fuller C, McGee S, Finnis D. Can magnetic imaging predict circumferential margins and TNM stage in rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1317-22.

78) Botterill ID, Blunt DM, Quirke P, Sebag-Montefiore D, Segar PM, Finan PJ, et al. Evaluation of the role of pre-operative magnetic resonance imaging in the management of rectal cancer. *Colorectal Dis* 2001; 3: 295-303.

79) Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal Cancer: Review with emphasis on MR imaging. *Radiology* 2004; 232(2): 335-46.

80) 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.

81) 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.

82) Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999; 42(6): 770-5.

- 83) Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, d'Orta C, Poletini E, Pappalardo G. Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: comparison with histologic findings. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(3): 338-45.
- 84) Blomqvist L, Machado M, Rubio C, Gabrielsson N, Granqvist S, Goldman S, et al. Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000; 10(4): 653-60.
- 85) Meyenberger C, Huch Böni RA, Bertschinger P, Zala GF, Klotz HP, Krestin GP. Endoscopic ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: a prospective, comparative study for preoperative staging and follow-up of rectal cancer. *Endoscopy* 1995; 27(7): 469-79.
- 86) Dworák O. Number and size of lymph nodes and node metastases in rectal carcinomas. *Surg Endosc* 1989; 3(2): 96-9.
- 87) Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008; 26(2): 303-12.
- 88) Wieder H, Rosenberg R, Lordick F, Geinitz H, Beer A, Becker K, et al. MR Imaging before neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for prediction of tumor-free circumferential resection margins and long-term survival. *Radiology* 2007; 243(3): 744-51.

- 89) MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ* 2006; 333(7572): 779.
- 90) 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.
- 91) Smith NJ, Shihab O, Arnaout A, Swift RI, Brown G. MRI for detection of extramural vascular invasion in rectal cancer. *Am J Roentgenol* 2008; 191(5): 1517-22.
- 92) Shihab OC, Moran BJ, Heald RJ, Quirke P, Brown G. MRI staging of low rectal cancer. *Eur Radiol* 2009; 19(3): 643-50.
- 93) Shihab OC, Heald RJ, Rullier E, Brown G, Holm T, Quirke P, et al. Defining the surgical planes on MRI improves surgery for cancer of the low rectum. *Lancet Oncol* 2009; 10(12): 1207-11.
- 94) Taylor AJ, Youker JE. Imaging in colorectal carcinoma. *Semin Oncol* 1991; 18(2): 99-110.
- 95) Moss AA. Imaging in colorectal carcinoma. *Radiology* 1989; 170(2): 308-10.
- 96) Jacquet P, Jelinek JS, Steves MA, Sugarbaker PH. Evaluation of computed tomography in patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer* 1993; 72(5): 1631-6.

- 97) Koh JL, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2009; 16(2): 327-33.
- 98) Simunovic M, Sexton R, Rempel E, Moran BJ, Heald RJ. Optimal preoperative assessment and surgery for rectal cancer may greatly limit the need for radiotherapy. *Br J Surg* 2003; 90: 999-1003.
- 99) Strassburg J, Ruppert R, Ptok H, Maurer C, Junginger T, Merkel S, Hermanek P. MRI-Based indications for neoadjuvant radiochemotherapy in rectal carcinoma: interim results of a prospective multicenter observational study. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2790-9.
- 100) Quirke P. Training and quality assurance for rectal cancer: 20 years of data is enough. *Lancet Oncol* 2003; 4: 695-702.
- 101) Chan CLH, Bokey EL, Chapuis PH, Renwick A.A, Dent OF. Local recurrence after curative resection for rectal cancer is associated with anterior position of the tumour. *Br J Surg* 2006; 93: 105-12.
- 102) Lee SH, Hernandez de Anda E, Finne ChO, Madoff RD, Garcia-Aguilar J. The effect of circumferential tumor location in clinical outcomes of rectal cancer patients treated with total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 2249-57.

- 103) García-Granero E, Faiz O, Flor-Lorente B, García-Botello S, Esclápez P, Cervantes A. Prognostic implications of circumferential location of distal rectal cancer. *Colorectal Dis* 2011; 13: 650-7.
- 104) Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336: 980-7.
- 105) Birgisson H Páhlman L, Gunnarsson U, Glimelius B; Swedish rectal Cancer Trial Group. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: long-term follow-up of the Swedish Rectal Cancer Trial. *J Clin Oncol* 2005; 23(34): 8697-705.
- 106) Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, *et al*; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 638-46.
- 107) Kapiteijn E, Putter H, Van de Velde CJH, and cooperative investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *Br J Surg* 2002; 89: 1142-1149.
- 108) Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenbarg EK, Putter H, Wiggers T, *et al*: Dutch Colorectal Cancer Group. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007; 246(5): 693-70.

- 109) Marijnen CA, Kapiteijn E, van de Velde CJ, Martijn H, Steup WH, Wiggers T, et al. 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(3): 817-25.
- 110) Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, Martijn H, Junggeburst JM, Kranenbarg EK, et al.: Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients--a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6199-206.
- 111) Marijnen CA, van de Velde CJ, Putter H, van den Brink M, Maas CP, Martijn H, et al. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 2005 ; 23(9): 1847-58.
- 112) Wiltink LM, Chen TY, Nout RA, Kranenbarg EM, Fiocco M, Laurberg S, et al. Health-related quality of life 14 years after preoperative short-term radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomised trial. *Eur J Cancer* 2014; 50(14): 2390-8.
- 113) Gibbs P, Chao MW, Tjandra JJ. Optimizing the outcome for patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 389-402.
- 114) Wheeler JM, Warren BF, Jones AC, Mortensen NJ. Preoperative radiotherapy

for rectal cancer: implications for surgeons, pathologists and radiologists. *Br J Surg* 1999; 86: 1108-20.

115) Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, et al. Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results--EORTC 22921. *J Clin Oncol* 2005; 23(24): 5620-7.

116) Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol* 2006; 24(28): 4620-5

117) 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(10): 1215-23.

118) Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, Solomon M, Goldstein D, Joseph D, et al. Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. *J Clin Oncol* 2012; 30(31): 3827-33.

119) Latkauskas T, Pauzas H, Gineikiene I, Janciauskiene R, Juozaityte E, Saladzinskas Z, et al. Initial results of a randomized controlled trial comparing clinical and pathological downstaging of rectal cancer after preoperative short-course radiotherapy or long-term chemoradiotherapy, both with delayed surgery. *Colorectal*

Dis 2012; 14(3): 294-8.

120) McCarthy K, Pearson K, Fulton R, Hewitt J. Pre-operative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12.

121) Pettersson D, Glimelius B, Iversen H, Johansson H, Holm T, Martling A. Impaired postoperative leucocyte counts after preoperative radiotherapy for rectal cancer in the Stockholm III Trial. *Br J Surg* 2013; 100(7): 969-75.

122) Roh MS, Colangelo LH, O'Connell MJ, Yothers G, Deutsch M, Allegra CJ, et al. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-03. *J Clin Oncol* 2009; 27(31): 5124-30.

123) Enker WE, Merchant N, Cohen AM, Lanouette NM, Swallow C, Guillem J, et al. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service. *Ann Surg* 1999; 230(4): 544-52.

124) Ulrich A, Weitz J, Slodczyk M, Koch M, Jaeger D, Münter M, et al. Neoadjuvant treatment does not influence perioperative outcome in rectal cancer surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75(1): 129-36.

125) De Caluwé L, Van Nieuwenhove Y, Ceelen WP. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 28(2).

126) Schmiegel W, Pox C, Adler G, Fleig W, Fölsch UR, Frühmorgen P, et al. : Deutschen Gesellschaft für Verdauungs. S3-Guidelines Conference “Colorectal Carcinoma” 2004. Z Gastroenterol 2004; 42: 1129-77.

127) Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. J Clin Oncol 2012; 30(16): 1926-33.

128) Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Eng C, Skibber JM. Lymph node status after neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer is a biologic predictor of outcome. Cancer 2009; 115(23): 5432-40.

129) Yeo SG, Kim DY, Kim TH, Chang HJ, Oh JH, Park W, et al. Pathologic complete response of primary tumor following preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: long-term outcomes and prognostic significance of pathologic nodal status (KROG 09-01). Ann Surg 2010; 252(6): 998-1004.

130) Klos CL, Shellito PC, Rattner DW, Hodin RA, Cusack JC, Bordeianou L, et al. The effect of neoadjuvant chemoradiation therapy on the prognostic value of lymph nodes after rectal cancer surgery. Am J Surg 2010; 200(4): 440-5.

131) Park IJ, You YN, Agarwal A, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, Eng C, et al. Neoadjuvant treatment response as an early response indicator for patients with rectal cancer. J Clin Oncol 2012; 30(15): 1770-6.

- 132) Park JH, Yoon SM, Yu CS, Kim JH, Kim TW, Kim JC. Randomized phase 3 trial comparing preoperative and postoperative chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced rectal cancer. *Cancer* 2011; 117(16): 3703-12.
- 133) Sloothaak DA, Geijssen DE, van Leersum NJ, Punt CJ, Buskens CJ, Bemelman WA, et al.; Dutch Surgical Colorectal Audit. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer. *Br J Surg* 2013; 100(7): 933-9.
- 134) Lim SB, Choi HS, Jeong SY, Kim DY, Jung KH, Hong YS, et al. Optimal surgery time after preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancers. *Ann Surg* 2008; 248(2): 243-51.
- 135) Tulchinsky H, Shmueli E, Figer A, Klausner JM, Rabau M. An interval >7 weeks between neoadjuvant therapy and surgery improves pathologic complete response and disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(10): 2661-7.
- 136) Kalady MF, de Campos-Lobato LF, Stocchi L, Geisler DP, Dietz D, Lavery IC, et al. Predictive factors of pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer. *Ann Surg* 2009; 250(4): 582-9.
- 137) Habr-Gama A, Perez RO, Proscurshim I, Nunes Dos Santos RM, Kiss D, Gama-

Rodrigues J, et al. Interval between surgery and neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: does delayed surgery have an impact on outcome? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71(4): 1181-8.

138) Campos-Lobato LF, Geisler DP, da Luz Moreira A, Stocchi L, Dietz D, Kalady MF. Neoadjuvant therapy for rectal cancer: the impact of longer interval between chemoradiation and surgery. *J Gastrointest Surg* 2011; 15(3): 444-50.

139) Wolthuis AM, Penninckx F, Haustermans K, De Hertogh G, Fieuws S, Van Cutsem E, et al. Impact of interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and TME for locally advanced rectal cancer on pathologic response and oncologic outcome. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(9): 2833-41.

140) Zeng WG, Zhou ZX, Liang JW, Wang Z, Hou HR, Zhou HT, et al. Impact of interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer on surgical and oncologic outcome. *J Surg Oncol* 2014; 110(4): 463-7.

141) Tran CL, Udani S, Holt A, Arnell T, Kumar R, Stamos MJ. Evaluation of safety of increased time interval between chemoradiation and resection for rectal cancer. *Am J Surg* 2006; 192(6): 873-7.

142) Moore HG, Gittleman AE, Minsky BD, Wong D, Paty PB, Weiser M, et al. Rate of pathologic complete response with increased interval between preoperative combined modality therapy and rectal cancer resection. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(3): 279-86.

- 143) Dolinsky CM, Mahmoud NN, Mick R, Sun W, Whittington RW, Solin LJ, et al. Effect of time interval between surgery and preoperative chemoradiotherapy with 5-fluorouracil or 5-fluorouracil and oxaliplatin on outcomes in rectal cancer. *J Surg Oncol* 2007; 96(3): 207-12.
- 144) Kerr SF, Norton S, Glynn-Jones R. Delaying surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer may reduce postoperative morbidity without compromising prognosis. *Br J Surg* 2008; 95(12): 1534-40.
- 145) Evans J, Tait D, Swift I, Pennert K, Tekkis P, Wotherspoon A, et al. Timing of surgery following preoperative therapy in rectal cancer: the need for a prospective randomized trial? *Dis Colon Rectum* 2011; 54(10): 1251-9.
- 146) Petrelli F, SgROI G, Sarti E, Barni S. Increasing the Interval Between Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery in Rectal Cancer: A Meta-analysis of Published Studies. *Ann Surg* 2016; 263(3): 458-64.
- 147) Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; 1: 1479-82.
- 148) Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998; 133(8): 894-9.
- 149) MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer.

Lancet 1993; 341(8843): 457-60.

150) Aitken RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 214-6.

151) Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Pahlman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer. Results of a randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 543-51.

152) Hermanek P, Sobin LH: Colorectal cancer. In Hermanek P, Gospodarowicz MK, Henson DE, et al. (eds): "UICC prognostic factors in cancer." Berlin: Springer; 1995; p. 64-79

153) Soreide O, Norstein J. Local recurrence afteroperative treatment of rectal carcinoma: a strategy for change. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 84-92.

154) Martling L, Holm T, Rutqvist L-E, Moran BJ, Heald RJ, Cedermark B, for the Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000; 356: 93-6.

155) Tagliacozzo S, Accordino M. Pelvic recurrence after surgical treatment of rectal and sigmoid cancer. A prospective clinical trial on 274 patients. *Int J Colorectal Dis* 1992; 7: 135-40.

156) Chan KW, Boey J, Wong SKC. A method of reporting radial invasion and

surgical clearance of rectal carcinoma. *Histopathology* 1985; 9: 1319-27.

157) Haas-Kock DF, Baeten CG, Jager JJ, Langendijk JA, Schouten LJ, Volovics A, et al. Prognostic significance of radial margins of clearance in rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 781-5.

158) Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, Scott N, Finan PJ, Johnston D, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994; 344: 707-11.

159) Nagtegaal ID, Marijnen CAM, Kranenbarg EK, Van de Velde CJH, Van Krieken JHJM. Circumferential margin involvements is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma. Not one millimetre but two is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 350-7.

160) Nagtegaal ID, Van de Velde CJH, Van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, Van Krieken HJM. Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: Clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1729-34.

161) Quirke P. Limitation of existing system of staging for rectal cancer: the forgotten margin. In: Soreide O, Norstein J (eds). *Rectal cancer surgery. Optimisation – standardisation – documentation*. Springer, Berlin Heidelberg New York 1997, pp 63-81.

162) García-Granero E, Faiz O, Muñoz E, Flor B, Navarro S, Faus C, et al. Macroscopic assessment of mesorectal excision in rectal cancer: a useful tool for improving quality control in a multidisciplinary team. *Cancer* 2009; 115: 3400-11.

163) Hermanek P. What can the pathologist tell the surgeon about rectal cancer resection? In: Scholefield JH (ed). *Challenges in Colorectal Cancer*. Blackwell Science. Oxford 2000, pp 80-90.

164) Fielding LP. Clinical-pathological staging of large-bowel cancer: a report of the ASCRS committee. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 204-9.

165) Goldberg PA, Nicholls RJ. Prediction of local recurrence and survival of carcinoma of the rectum by surgical and histopathological assessment of local clearance. *Br J Surg* 1995; 1054-6.

166) Marks CG, Reid FDA, Lewis CE, Jackson PA, Cook MG. What determines the outcome after total mesorectal excision for rectal carcinoma- 15 years experience of specialist surgical unit. *Colorectal Dis* 2000; 2: 270-6.

167) Martling A, Singnomklao T, Holm T, Rutqvist LE, Cedermark. Prognostic significance of both surgical and pathological assessment of curative resection for rectal cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 1040-5.

168) Anwar RM, Britton A, Stevens W. Curative resection for rectal carcinoma. Definition influences outcome in terms of local recurrence. *Colorectal Dis* 2001; 3: 312-

17.

169) Martling A, Holm T, Rutqvist L E, Johansson H, Moran BJ, Heald RJ, Cedermark B. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. *Br J Surg* 2005; 92: 225-9.

170) Wibe A, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Soreide O, on behalf of the Norwegian Rectal Cancer Group. Oncological outcome after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 48-57.

171) Laurent C, Leblanc F, Wütrich P, Scheffler M, Rullier E. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: long-term oncologic results. *Ann Surg* 2009; 250: 54-61.

172) Lujan J, Valero G, Hernandez Q, Sanchez A, Frutos MD, Parrilla P. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. *Br J Surg* 2009; 96: 982-9.

173) Braga M, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Capretti G, Di Carlo V. Laparoscopic resection in rectal cancer patients: outcome and cost-benefit analysis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50 :464-71.

174) Biondo S, Ortiz H, Lujan J, Codina-Cazador A, Espin E, Garcia-Granero E, et al. Quality of mesorectum after laparoscopic resection for rectal cancer- results of an audited teaching programme in Spain. *Colorectal Dis* 2010; 12: 24-31.

- 175) Breukink SO, van Driel MF, Pierie JP, Dobbins C, Wiggers T, Meijerink WJ. Male sexual function and lower urinary tract symptoms after laparoscopic total mesorectal excision. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 1199-205.
- 176) García-Armengol J, Martínez-Soriano F, García-Granero E, Lledó S. Anatomía quirúrgica de la pelvis aplicada a la escisión mesorrectal en la cirugía del cáncer de recto. *Cir Andal* 2001; 12: 277-81.
- 177) Hollabaugh RS Jr, Steiner MS, Sellers KD, Sann BJ, Dmochowski Rr. Neuroanatomy of the pelvis: implications for colonic and rectal resection. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:1390-7.
- 178) Havenga K, De Ruiter MC, Enker WE, Welvaart K. Anatomic basis of autonomic nerve-preserving total mesorectal. *Br J Surg* 1996; 83: 384-8.
- 179) Lee J, Maurer M, Block GE. Anatomic relations of pelvic autonomic nerves to pelvic operations. *Arch Surg* 1973; 107: 324-8.
- 180) Heald RJ and Goligher JC (1993) Anterior resection of the rectum. In: Fielding LP, Goldberg SM (eds). *Rob and Smith Operative Surgery. Surgery of the Colon Rectum and Anus*. 5th edition. Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford pp 456-71.
- 181) Church JM, Raudkivi PJ, Hill GL. The surgical anatomy of the rectum-a review with particular relevance to the hazards of rectal mobilisation. *Int J Colorect Dis* 1987;

2: 158-66.

182) Rutegard J, Sandzen B, Stenling R, Wiig J, Heald RJ. Lateral ligaments contain important nerves. *Br J Surg* 1997; 84:1544-5.

183) 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: 1592-8.

184) Phillips RKS. Rectal cancer. In: Phillips RKS (ed). *Colorectal Surgery*. WB Saunders Company. London 1998; 77-95.

185) Karanjia ND, Corder AP, Bearn P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994; 81: 1224-6.

186) Scott N, Jackson P, Al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82: 1031-3.

187) Hall NR, Finan PJ, Al-Jaberi T, Tsang CS, Brown SR, Dixon MF, et al. Circumferential margin involvement after mesorectal excision of rectal cancer with curative intent: predictor of survival but not local recurrence? *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 979-83.

- 188) López-Kostner F, Lavery IC, Hool GR, Rybicki LA, Fazio, VW. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. *Surgery* 1998; 4: 612-8.
- 189) Marinello FG, Frasson M, Baguena G, Flor-Lorente B, Cervantes A, Roselló S et al. Selective approach for upper rectal cancer treatment: total mesorectal excision and preoperative chemoradiation are seldom necessary. *Dis Colon Rectum* 2015; 58(6): 556-65.
- 190) Umpleby HC, Bristol JB, Rainey JB, Williamson RCN. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984; 71: 659-63.
- 191) Tytherleigh MG, Mortensen NJ. Options for sphincter preservation in surgery for low rectal cancer. *Br J Surg* 2003; 90: 922-33.
- 192) Parks AG. Transanal technique in low rectal anastomosis. *Proc R Soc Med* 1972; 65: 975-6.
- 193) Milsom JW, Stolfi VM. Low rectal and midrectal cancers. In: Wanebo, HJ (ed). *Colorectal Cancer*. Mosby. London 1993; 214-41.
- 194) Moran BJ, Heald RJ. Risk factors for, and management of anastomotic leakage in rectal surgery. *Colorectal Dis* 2000; 3: 135-7.
- 195) Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, et al.

Factors associated with the occurrence of leaks in Stapled Rectal Anastomoses: A Review of 1014 patients. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 105-13.

196) Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 355-8.

197) Heald RJ, Smedh RK, Kald A, Sexton R, Moran BJ. Abdominoperineal excision of the rectum – an endangered operation. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 747-51.

198) Lavery IC, Fazio VW, Lopez-Kostner F. Radiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 337: 346-7.

199) Turet E, Poupardin B, McNamara D, Dehni N, Parc R. Ultralow anterior resection with intersphincteric dissection- What is the limit of safe sphincter preservation? *Colorectal Dis* 2003; 5: 454-7.

200) Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, van Krieken JH, Quirke P; Dutch Colorectal Cancer Group; Pathology Review Committee. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9257-64.

201) Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ, et al. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 2005; 242: 74-82.

202) Maslekar S, Sharma A, Macdonald A, Gunn J, Monson JR, Hartley JE.

Mesorectal grades predict recurrences after curative resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 168-75.

203) Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg* 2004; 240: 260-8.

204) 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.

205) West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3517-22.

206) West NP, Anderin C, Smith KJ, Holm T, Quirke P; European Extralevator Abdominoperineal Excision Study Group. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg* 2010; 97: 588-99.

207) Molina Rodriguez JL, Flor-Lorente B, Frasson M, Garcia-Botello S, Esclapez P, Espi A, et al. Low rectal cáncer: abdominoperineal resection or low Hartmann resection? A postoperative outcome analysis. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 958-62.

208) Nicholls RJ. Surgery for rectal carcinoma. In: Nicholls RJ and Dozois RR (ed). *Surgery of the Colon and Rectum*. Churchill Livingstone. New York 1997; 427-73.

- 209) Govindarajan A, Coburn NG, Kiss A, Rabeneck L, Smith AJ, Law CH. Population-based assessment of the surgical management of locally advanced colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98(20):1474-81.
- 210) Göhl J, Merkel S, Rödel C, Hohenberger W. Can neoadjuvant radiochemotherapy improve the results of multivisceral resections in advanced rectal carcinoma (cT4a)?. *Colorectal Dis* 2003; 5(5): 436-41.
- 211) Larsen SG, Wiig JN, Dueland S, Giercksky KE. Prognostic factors after preoperative irradiation and surgery for locally advanced rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34(4): 410-7.
- 212) Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, et al. ; National Cancer Institute Expert Panel. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(8): 583-96.
- 213) Tjandra JJ, Kilkenny JW, Buie WD, Hyman N, Simmang C, Anthony T, et al. ; Standards Practice Task Force; American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis Colon Rectum* 2005; 48(3): 411-23.
- 214) Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spillage of tumor cells in surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1990; 33(7): 610-4.
- 215) Nakafusa Y, Tanaka T, Tanaka M, Kitajima Y, Sato S, Miyazaki K. Comparison

of multivisceral resection and standard operation for locally advanced rectal colorectal cancer: analysis of prognostic factors for short-term and long-term outcome. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 2055-63.

216) Andreoni B, Chiappa A, Bertani E, Bellomi M, Orecchia R, Zampino M, et al. Surgical outcomes for colon and rectal cancer over a decade: results from a consecutive monocentric experience in 902 unselected patients. *World J Surg Oncol.* 2007 Jul 4; 5: 73.

217) Aleksic M, Hennes N, Ulrich B. Surgical treatment of locally advanced rectal cancer. Options and strategies. *Dig Surg* 1998; 15(4): 342-6.

218) Moriya Y, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S. Aggressive surgical treatment for patients with T4 rectal cancer. *Colorectal Dis* 2003; 5: 427-31.

219) Burton S, Brown G, Daniels IR, Norman AR, Mason B, Cunningham D; Royal Marsden Hospital, Colorectal Cancer Network. MRI directed multidisciplinary team preoperative treatment strategy: the way to eliminate positive circumferential margins? *Br J Cancer* 2006; 94: 351-7.

220) Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, Moran B, Blomqvist L, Swift I, et al; MERCURY study group. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. *Ann Surg* 2011; 253: 711-9.

- 221) Ruo L, Paty PB, Minsky BD, Wong WD, Cohen AM, Guillem JG. Results after rectal cancer resection with in-continuity partial vaginectomy and total mesorectal excision. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 664-8.
- 222) Austin K, Solomon M. Pelvic exenteration with en bloc iliac vessel resection for lateral pelvic wall involvement. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1223-33.
- 223) Yang TX, Morris DL, Chua TC. Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 519-31.
- 224) Golda T, Biondo S, Kreisler E, Frago R, Fraccalvieri D, Millan M. Follow-up of double-barreled wet colostomy after pelvic exenteration at a single institution. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 822-9.
- 225) Nielsen MB, Rasmussen PC, Lindegaard JC, Laurberg S. A 10-year experience of total pelvic exenteration for primary advanced and locally recurrent rectal cancer based on a prospective database. *Colorectal Dis* 2012; 14:1076-83.
- 226) Kuhrt MP, Chokshi RJ, Arrese D, Martin EW Jr. Retrospective review of pelvic malignancies undergoing total pelvic exenteration. *World J Surg Oncol* 2012;10:110
- 227) Brown KG, Koh CE, Vasilaras A, Eisinger D, Solomon MJ. Clinical algorithms for the diagnosis and management of urological leaks following pelvic exenteration. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40(6): 775-81.

- 228) Austin K, Young JM, Solomon MJ. Quality of life of survivors after pelvic exenteration for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 1121-6.
- 229) Monson JR, Weiser MR, Buie WD, Chang GJ, Rafferty JF, Buie WD, et al; Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 535-50.
- 230) Szynglarewicz B, Matkowski R, Kasprzak P, Sydor D, Forgacz J, Pudelko M, Kornafel J. Sphincter-preserving R0 total mesorectal excision with resection of internal genitalia combined with pre- or postoperative chemoradiation for T4 rectal cancer in females. *World J Gastroenterol* 2007; 13(16): 2339-43.
- 231) Sugita H, Egami H, Yokoyama Y, Suyama K, Ogawa M. Combined radical retropubic prostatectomy and abdominoperineal excision of the rectum for locally invasive rectal cancer as a less invasive surgery: report of a case. *Int Surg* 2007; 92: 249-53.
- 232) Heald RJ, Moran BJ, Brown G, Daniels IR. Optimal total mesorectal excision for rectal cancer is by dissection in front of Denonvilliers' fascia. *Br J Surg* 2004; 91:121-3.
- 233) Sobin, LH, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours* 6th edition. Wiley–Blackwell, New York, 2002

- 234) Nagtegaal ID, Quirke P, Schmoll HJ. Has the new TNM classification for colorectal cancer improved care? *Nat Rev Clin Oncol* 2011; 9: 119-23.
- 235) Pocard M, Panis Y, Malassagne B, Nemeth J, Hautefeuille P, Valleur P. Assessing the effectiveness of mesorectal excision in rectal cancer: prognostic value of the number of lymph nodes found in resected specimens. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 839-45.
- 236) Greene FL. The American Joint Committee on Cancer: updating the strategies in cancer staging. *Bull Am Coll Surg* 2002; 87:13-5.
- 237) Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 979-94.
- 238) Scott K, Grace R. Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 1989; 76: 1165-7.
- 239) Frasson M, Faus C, Garcia-Granero A, Puga R, Flor-Lorente B, Cervantes A, et al. Pathological evaluation of mesocolic resection quality and ex vivo methylene blue injection: what is the impact on lymph node harvest after colon resection for cancer? *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 197-204.
- 240) Kerwel TG, Spatz J, Anthuber M, Wunsch K, Arnholdt H, Märkl B. Injecting methylene blue into the inferior mesenteric artery assures an adequate lymph node

harvest and eliminates pathologist variability in nodal staging for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 935-41.

241) Horn A, Dahl O, Morild I. Venous and neural invasion as predictors of recurrence in rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 798-804.

242) Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, et al.; MRC CR07/NCIC-CTG CO16 Trial Investigators; NCRI Colorectal Cancer Study Group. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet* 2009; 373: 821-8.

243) Leite JS, Martins SC, Oliveira J, Cunha MF, Castro-Sousa F. Clinical significance of macroscopic completeness of mesorectal resection in rectal cancer. *Colorectal Dis* 2011; 13: 381-6.

244) Jeyarajah S, Sutton CD, Miller AS, Hemingway D; Leicester Colorectal Specialist Group. Factors that influence the adequacy of total mesorectal excision for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2007; 9: 808-15.

245) Birbeck K, Macklin C, Tiffin N, Parsons W, Dixon M F, Mapstone P, et al. Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2002; 235: 449-57.

- 246) Wibe A, Moller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig JN, Heald RJ, et al.; The Norwegian Rectal Cancer Group. A national strategic change in the 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.
- 247) Wheeler JMD, Warren BF, Mortensen NJMcC, Ekanyaka N, Kulacoglu H, Jones AC, et al. Quantification of histologic regression of rectal cancer after irradiation. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1051-6.
- 248) Theodoropoulos G, Wise WE, Padmanabhan A, Kerner BA, Taylor CW, Aguilar PS, et al. T-level downstaging and complete pathologic response after preoperative chemoradiation for advanced rectal cancer result in decreased pS recurrence and improved disease-free survival. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 895-903.
- 249) García-Aguilar J, Hernandez de Anda E, Sirivongs P, Lee SH, Madoff RD, Rothenberger DA. A pathologic complete response to preoperative chemoradiation is associated with lower local recurrence and improved survival in rectal cancer patients treated by mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 298-304.
- 250) Dworak O, Keilholz L, Hoffman A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12: 19-23.
- 251) Kelly MJ, Lloyd DR, Marshall D, Garcea G, Sutton CD, Beach m. A snapshot of MDT working and patient mapping in the UK colorectal cancer centres in 2002. *Colorectal Dis* 2003; 5: 557-81.

- 252) Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Guidelines for the Management of Colorectal Cancer. 2001.
- 253) Codina-Cazador A, Espín E, Biondo S, Luján J, de Miguel M, Alós R, et al. Audited teaching program for the treatment of rectal cancer in Spain: results of the first year. *Cir Esp* 2007; 82: 209-13.
- 254) Mroczkowski P, Ortiz H, Penninckx F, Pählman L. European quality assurance programme in rectal cancer--are we ready to launch? *Colorectal Dis*. 2012; 14: 960-6.
- 255) McCall JL, Wattoo DA. Failure after curative surgery alone. In: Soreide O, Norstein J (eds). *Rectal cancer surgery. Optimisation –standardisation – documentation*. Springer, Berlin Heidelberg New York 1997, pp 63-81.
- 256) Carlsen E, Schlichting E, Guldvog I, Johnson E, Heald RJ. Effect of introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 526-9.
- 257) Carter D. The surgeon as a risk factor. Determinants of outcome include technical skill, volume of work, and case mix. *BMJ* 2003; 326: 832-3.

- 258) Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009; 250(2):187-96.
- 259) Hwang MR, Park JW, Park S, Yoon H, Kim DY, Chang HJ et al. Prognostic impact of circumferential resection margin in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 1345-51.
- 260) Group MS. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ* 2006; 333: 779.
- 261) Sasapu KK, Sebag-Montefiore D, Chalmers AG, Sagar PM, Burke D, Finan PJ. Evaluation of a protocol-based management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1703-9.
- 262) Shihab OC, How P, West N, George C, Patel U, Quirke P et al. Can a novel MRI staging system for low rectal cancer aid surgical planning? *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 1260-4.
- 263) Salerno GV, Daniels IR, Moran BJ, Heald RJ, Thomas K, Brown G. Magnetic resonance imaging prediction of an involved surgical resection margin in low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 632-9.

- 264) Battersby NJ, How P, Moran B, Stelzner S, West NP, Branagan G, et al. Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification model: the MERCURY II Study. *Ann Surg* 2016; 263: 751-60.
- 265) Purkayastha S, Athanasiou T, Tekkis PP, Constantinides V, Teare J, Darzi AW. Magnetic resonance colonography vs computed tomography colonography for the diagnosis of colorectal cancer: an indirect comparison. *Colorectal Dis* 2007; 9(2): 100-11.
- 266) Kim YW, Cha SW, Pyo J, Kim NK, Min BS, Kim MJ, et al. Factors related to preoperative assessment of the circumferential resection margin and the extent of mesorectal invasion by magnetic resonance imaging in rectal cancer: a prospective comparison study. *World J Surg* 2009; 33(9): 1952-60.
- 267) Peschard F, Cuenod CA, Benoist S, Julie C, Beauchet A, Siauve N, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in rectal cancer depends on location of the tumor. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1603-9.
- 268) Augestad KM, Lindsetmo RO, Stulberg J, Reynolds H, Senagore A, Champagne B, et al. International preoperative rectal cancer management: staging, neoadjuvant treatment, and impact of multidisciplinary teams. *World J Surg* 2010; 34: 2689-2700.
- 269) Al-Sukhni E, Milot L, Fruitman M, Beyene J, Victor JC, Schmocker S, et al. Diagnostic accuracy of MRI for assessment of T category, lymph node metastases,

and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2212-23.

270) Tekkis PP, Heriot AG, Smith J, Thompson MR, Finan P, Stamatakis JD et al. Comparison of circumferential margin involvement between restorative and nonrestorative resections for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2005; 7: 369-74.

271) Bhangu A, Ali SM, Darzi A, Brown G, Tekkis P. Meta-analysis of survival based on resection margin status following surgery for recurrent rectal cancer. *Colorectal Dis* 2012; 14: 1457-66.

272) Mohiuddin M, Marks G, Marks J. Long-term results of reirradiation for patients with recurrent rectal carcinoma. *Cancer* 2002; 95: 1144-50.

273) Rödel C, Grabenbauer GG, Matzel KE, Schick C, Fietkau R, Papadopoulos T, et al. Extensive surgery after high-dose preoperative chemoradiotherapy for locally advanced recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 312-9.

274) Valentini V, Morganti AG, Gambacorta MA, Mohiuddin M, Doglietto GB, Coco C, et al. Preoperative hyperfractionated chemoradiation for locally recurrent rectal cancer in patients previously irradiated to the pelvis: a multicentric phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 1129-39.

275) Rullier E, Goffre B, Bonnel C, Zerbib F, Caudry M, Saric J. Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum. *Ann Surg* 2001; 234: 633-40.

276) Gosens MJ, Klaassen RA, Tan-Go I, Rutten HJ, Martijn H, van den Brule AJ, et al. Circumferential margin involvement is the crucial prognostic factor after multimodality treatment in patients with locally advanced rectal carcinoma. *Clin Cancer Res* 2007; 13(22 Pt 1): 6617-23.

277) Fernández-Martínez D, Rodríguez-Infante A, Castelo-Álvarez E, Fernández-Vega I, Suarez-Hevia M, Truán-Alonso, N, et al. Combined radical prostatectomy and abdominoperineal resection for locally invasive rectal cancer. *Int J Surg Case Rep* 2014; 5(9): 584-88.

278) Fuzun M. Locoregional recurrence (non hepatic abdominal recurrence) of rectal cancer. *Acta Chir Iugosl* 2004; 51:69-71.

279) Heriot AG, Byrne CM, Lee P, Dobbs B, Tilney H, Solomon MJ, et al. Extended radical resection: the choice for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 284-91.

280) Wells BJ, Stotland P, Ko MA, Al Sukhni W, Wunder J, Ferguson P, et al. Results of an aggressive approach to resection of locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 390-5.

- 281) YouYN, Habiba H, ChangGJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber MJ. Prognostic value of quality of life and pain in patients with locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 989-96.
- 282) Nielsen MB, Laurberg S, Holm T. Current management of locally recurrent rectal cancer. *Colorectal Dis* 2011; 13: 732-42.
- 283) Dresen RC, Gosens MJ, Martijn H, Nieuwenhuijzen GA, Creemers GJ, Daniels-Gooszen, et al. Radical resection after IORTcontaining multimodality treatment is the most important determinant for outcome in patients treated for locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1937-47.
- 284) Bhangu A, Ali SM, Brown G, Nicholls RJ, Tekkis P. Indications and outcome of pelvic exenteration for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 2014; 259: 315-22.