



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

“RESECCIONES INTERESFINTERICAS EN
CARCINOMA RECTAL DE TERCIO INFERIOR EN
MEXICO, EXPERIENCIA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGIA”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DR. RODRIGO YAHIEL ADAME MORENO

DRA. ITZEL VELA SARMIENTO

DIRECTORA DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**RESECCIONES INTERESFINTERICAS EN CARCINOMA RECTAL DE
TERCIO INFERIOR EN MEXICO, EXPERIENCIA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGIA**

Dra. Itzel Vela Sarmiento

Presidente de Tesis

Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Sylvia Verónica Villavicencio Valencia

Subdirectora de Educación Médica

Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Rodrigo Yahel Adame Moreno

Médico Residente de Tercer Grado Cirugía Oncológica

Autor

Instituto Nacional de Cancerología

Agradecimientos

Papá y Mamá:

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

A mis hermanos:

Por ayudarme en los momentos en que me desesperaba, porque siempre estuvieron a la distancia de una llamada para que con sus palabras no dejara a un lado mi sueño.

A mis compañeros de generación y amigos:

A la Dr. Alejandro Alfaro, Dra. Alethia Álvarez, Dr. Luis Adolfo Sánchez, Dr. Erwin Flores, Dr. Sergio Hasly, Dra. Alejandra Salazar, Dr. Pedro Luna, Dr. Javier López, Dr. Cesar Orozco, Dra. Denise Acuna, Dra. Yessica Pacheco, Dra. Marcela Zamano y Dra. Jessica Salazar que estuvieron conmigo los 3 años de Cirugía Oncológica, tolerando gritos, patadas, guardias “extras”, bullying, “castigos”, así como en las buenas fiestas y reuniones. A todos Ustedes muchas gracias por estar en las buenas y en las malas.

A mi asesor de Tesis:

A La Dra. Itzel Vela Sarmiento que su apoyo y guía significaron mucho para mí no solo para la realización de este trabajo sino para mi formación de cirujano.

A mi Profesores:

A todos los médicos del staff del INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA que estuvieron involucrados en mi formación como médico y especialmente como cirujano oncólogo, gracias a sus consejos, gritos, regaños, llamadas de atención, me permitieron crecer médicamente y personalmente.

A mi amiga:

Especialmente a la Dra. Claudia Haydee Caro Sánchez por su ayuda sin igual durante todo mi proceso de residente, me alimento físicamente en esos momentos que ni tiempo de ir por comida y mentalmente ya que nunca dejo de impulsarme. Muchas gracias

|||||||

A TODOS USTEDES MUCHAS GRACIAS

!!!!!!!

ÍNDICE

Agradecimientos.....	3
1. Resumen	
1.1 Objetivo.....	7
1.2 Material y métodos.....	7
1.3 Resultados.....	7
1.4 Conclusión.....	8
2. Marco teórico	
2.1 Antecedentes.....	9
2.1.1 Epidemiología.....	9
2.1.2 Factores de riesgo.....	9
2.1.3 Cáncer Hereditario.....	10
2.1.3.1 Criterios de Ámsterdam.....	11
2.1.4 Patogénesis.....	12
2.1.5 Anatomía Patológica.....	13
2.1.6 Manifestaciones Clínicas.....	14
2.1.7 Diagnóstico.....	15
2.1.8 Factores Pronósticos y predictivos.....	16
2.1.9 Estadificación.....	16
2.1.10 Tratamiento.....	19
2.1.11 Técnica Quirúrgica.....	21
2.2 Planteamiento del problema.....	25
2.3 Justificación.....	25
3. Hipótesis.....	25
3.1 Hipótesis Nula.....	25
4. Objetivos.....	26
5.1 Objetivo general.....	26
5.2 Objetivos particulares.....	26
5. Material y Métodos	
5.1 Diseño del estudio.....	26

5.2	Criterios de selección.....	26
5.3	Descripción de la intervención.....	27
5.4	Tamaño de la muestra.....	27
5.5	Mecanismo de asignación del tratamiento.....	27
5.6	Metodología.....	27
5.7	Análisis de datos.....	29
5.8	Legislación.....	29
6.	Costos.....	29
7.	Resultados	
7.1	Demografía básica.....	30
7.2	Cirujanos participantes.....	30
7.3	Características histopatológicas.....	30
7.4	Localización.....	31
7.5	Tratamiento Neoadyuvante.....	31
7.6	Estratificación por etapa.....	32
7.7	Impacto en la decisión terapéutica.....	32
7.8	Complicaciones.....	33
7.9	Resultados histológicos Postquirúrgicos.....	33
8.	Discusión.....	35
9.	Conclusiones.....	38
10.	Referencias bibliográficas.....	39

1. Resumen

1.1 Objetivo

Identificar la prevalencia y tendencias diagnóstico-terapéuticas del cáncer de recto tratado con cirugía preservadora de esfínter, en el Instituto Nacional de Cancerología.

1.2 Materiales y métodos

Estudio observacional, prospectivo, analítico de tipo comparativo. Se recolectaron los casos con cáncer de recto en tercio distal y medio con resección interesfintérica, capturados desde Julio 2013 hasta Abril 2017. Se identificaron las pacientes con cirugía tipo resección interesfintérica para cáncer de recto y se revisó expediente electrónico y físico. Se realizó estadística descriptiva y análisis inferencial mediante tablas de contingencia.

1.3 Resultados

Se identificaron 46 pacientes (px) con cáncer de recto de tercio medio e inferior candidatos a recibir QT/RT neoadyuvantes y en quienes posteriormente se les realizó resección interesfintérica. 27 hombres y 19 mujeres. Promedio de edad de 59.5 años (39-80). Distancia del margen anal, mediana 3 cm (0-8 cm). Distancia del Anillo anorectal, mediana 1 cm (0-4 cm). 36 px con tumor en tercio distal y 8 px con tumor en tercio medio. Índice de Masa corporal (IMC) de 17.4 a 35.0 con mediana de 25.7. Escala de Wexner, 1 paciente escala 3 y 1 con escala de 2 pre operatorios. 44/46 px con adenocarcinoma de los cuales, G1 13%, G2 65% G3 17% y 1 px con tumor neuroendocrino. 6 px (13%) con colostomía pre operatoria. EC I 12 px, EC II 10 px, EC III 9 px, EC IV 9 px. 2 px presentaron falla renal preop. 43 px (93%) recibieron QT/RT neoadyuvante de los cuales 39 px la QT fue en base a Capecitabine. De radioterapia 1 px solo recibió 25 Gy, 8 px 45 Gy, 31 px 50.4 Gy y 1 px 54 Gy. En la biopsia post QT/RT neoadyuvante el 61% con proctitis, G1 3%, G2 37%, G3 4%, 1 px con tumor neuroendocrino. El 100% se inició la cirugía laparoscópica, de los cuales solo se convirtieron a cirugía abierta 3 px (6%) por sangrado. El tiempo mínimo del procedimiento 174 min y máximo 560 min, mediana de 320

min. Sangrado mediana 200 ml (50- 2500 ml). 4 px salieron con colostomía definitiva y 42 px se les realizó colo-ano anastomosis con ileostomía de protección. Complicaciones postquirúrgicas: 3 px con sangrado que requirió exploración quirúrgica, 2 remodelaciones de ileostomía. La mediana de tiempo de estancia intrahospitalaria fue de 6 días, así como el inicio de vía oral de 2 días. No hubo mortalidad peri ni postoperatoria. Durante el seguimiento temprano solo 1 px con infección de sitio quirúrgico (periné). 6 px presentaron dehiscencia de anastomosis, 1 px con prolapso, 3 px con secreciones purulentas, 1 px con reintervención quirúrgica por empaquetamiento por sangrado. Durante el seguimiento tardío: 3 px con estenosis dilatada, 2 pacientes que requirieron reintervención quirúrgica, ambos con desmantelamiento de anastomosis (1 por colostomía terminal por fuga anastomosis, 1 prolapso). En resultado de patología final 82% con tumor residual y 18% con respuesta patológica completa. La calidad del mesorecto: completo 59%, casicompleta 17%, incompleto 9%. Márgenes 3 px con margen positivo: 1 margen proximal, 2 px margen circunferencial. Respuesta patología con escala de RYAN: 0, 1, 2, 3: 13, 9, 15 y 9 px respectivamente. QT adyuvante se administró en 43/46 px de los cuales 5 px no terminaron adyuvancia por toxicidad. Cierre de ileostomía no se realizó en 11 px de los cuales 7 px aún quedan pendiente por tiempo entre cirugía y resultados de estudio. Wexner a 2 meses: 4 px score de 3, 1 px score 4, 1 px score 10, 1 px score 12 y 1 px score de 15.

1.4 Conclusiones

La resección interesfintérica es un procedimiento adecuado en aquellos pacientes con tumor menor a 1 cm del anillo anorectal en los cuales se puede preservar el esfínter sin comprometer resultados oncológicos o función. La tasa de complicaciones es mínima sin riesgo de mortalidad distinto a una resección abdomino-perineal. Los resultados funcionales a 2 y 8 meses son buenos en la mayoría de los pacientes.

2. Marco Teórico

2.1 Antecedentes

2.1.1 Epidemiología

El cáncer colorrectal ocupa el primer lugar por frecuencia entre los cánceres gastrointestinales y el cuarto lugar entre los cánceres más frecuentes en México, y el segundo lugar en causa de muerte en EUA³.

Según el Globocan en México en el año 2012 el cáncer colorrectal produjo 8651 casos nuevos de cáncer para una incidencia ajustada por edad de 7.8 por 100 000 habitantes, con una mortalidad de 4694 casos con una tasa ajustada por edad de 4.1 por 100 000 habitantes. Según la relación por género por cada mujer afectada con cáncer colorrectal 1.16 casos se afectan en hombres^{3,4}.

El cáncer colorrectal ocupó el cuarto lugar solo por debajo del cáncer de mama, próstata y cervicouterino. Dentro de los tumores digestivos ocupa el primer lugar, superando al cáncer gástrico⁴.

La incidencia máxima se encuentra en el grupo de edad entre 64 y 75 años sin embargo dentro de nuestro Instituto la media fue de 54 años y 20% de los casos en población de 40 años o menos⁴.

2.1.2 Factores de Riesgo

Los factores de riesgo son indicadores de las causas; estudios epidemiológicos sugieren que el cáncer colorrectal se debe a factores dietéticos. Se ha señalado que la grasa de la dieta interviene directamente en la carcinogénesis, el sobrepeso u obesidad parece fundamental sin embargo se ha observado que no solo el peso total sino también la composición nutricional es fundamental. La población que consume mayor cantidad de carne procesada y grasa animal tiene una mayor incidencia así como el consumo de alcohol y tabaco. Dentro de los factores protectores podríamos señalar una ingesta abundante de fibra, calcio, vitamina C y E, selenio y AINES ya que se ha visto que disminuyen el riesgo¹¹.

2.1.3 Cáncer Hereditario

Alrededor de 20% de los casos de carcinoma colorrectal tienen historia familiar y se clasifica en distintos tipos^{5,6,8}:

- Esporádico: representa 70 – 80% de los casos
Se refiere a aquel que ocurre en ausencia de antecedentes familiares.
- Familiar
Se manifiesta en familiares con mayor frecuencia que la prevista por casualidad
- Hereditario
Está constituido por entidades patológicas definidas y en esencia se subdivide en 2 grandes síndromes.
 1. Relacionado con poliposis: La poliposis adenomatosa familiar (PAF), la poliposis adenomatosa familiar atenuada y síndrome de Turcot (mutaciones en APC y gen MUTYH); los síndromes de poliposis hamartomatosa: como el síndrome de Cowden y síndrome de Bannayan Riley-Rubalcaba (mutaciones en PTEN), síndrome de poliposis juvenil (mutaciones en BMPR1 y SMAD4) y síndrome de Peutz-Jeghers (mutaciones en STK11)
 2. Carece de pólipos: representa 2 a 10% de las neoplasias colorrectales, se debe a mutaciones de MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 y EPCAM. Se encuentra el síndrome de Lynch I (cáncer colorrectal aislado) y síndrome de Lynch II (cáncer colorrectal asociado con cáncer gástrico, intestino delgado, endometrio, ovario, urotelio, hígado y vías biliares).
- Relacionado con enfermedades inflamatorias (Colitis ulcerativa crónica inespecífica o enfermedad de Crohn.

2.1.3.1 Criterios de Ámsterdam⁹

Los antecedentes familiares de cáncer de colon y recto se asocian a un mayor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. Los criterios de Ámsterdam y sirven para identificar a las personas candidatas a realizarse estudio genético que demuestre la existencia de síndrome de Lynch⁹.

CRITERIOS DE AMSTERDAM II

- **Tres o más familiares** con CCR o neoplasias asociadas.
- Uno de ellos familiar en primer grado de los otros dos.
- Afección a dos generaciones consecutivas
- Un caso diagnosticado antes de los 50 años.
- Se debe excluir la FAP.

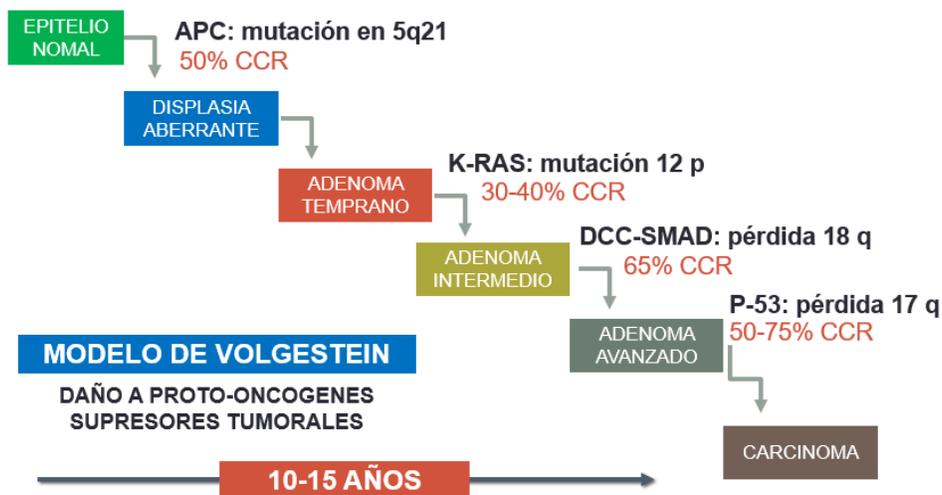
CRITERIOS DE BETHESDA

- CCR < 50 años al dx.
- Cáncer metacrónico o sincrónico asociado.
- Histología de inestabilidad microsatelital en <60 años.
- ≥ 1 familiar de primer grado con CCR o relacionado <50 años.
- ≥ 2 familiares en primer o segundo grado con tumores relacionados.

2.1.4 Patogénesis

Dentro de la población general solo el 5% de los menores de 50 años son portadores de pólipos adenomatosos en colon o recto y este porcentaje sube hasta 30% en mayores de 70 años¹⁰.

El modelo de carcinogénesis más aceptado es el que propuso Vogelstein:



Estudios de biología molecular han permitido identificar al menos 2 diferentes mecanismos moleculares relacionados con la carcinogénesis del cáncer colorrectal: la inestabilidad cromosómica e inestabilidad genética.

Hasta un 80% de los carcinomas esporádicos colorrectales se ha demostrado la pérdida alélica del brazo corto del cromosoma 17 y cromosoma 18 así como el brazo largo del cromosoma 5, 18 y 22. Estas pérdidas alélicas están asociadas con mutaciones en los genes TP53, APC, SMAD2 y SMAD4.

Una forma de inestabilidad cromosómica está presente en 12 a 15% de los casos con cáncer colorrectal y se denomina inestabilidad microsatelital (IMS), la cual resulta en una deficiencia en la reparación de nucleótidos con errores de emparejamiento. Esta deficiencia conduce a mutaciones en los genes que controlan el ciclo celular y apoptosis.

2.1.5 Anatomía patológica

En su aspecto macroscópico los carcinomas avanzados pueden ser: exofíticos, endofíticos o ulcerado, infiltrante difuso, anular²³.



De acuerdo con su tipo histológico la clasificación más aceptada es la propuesta por la OMS²³

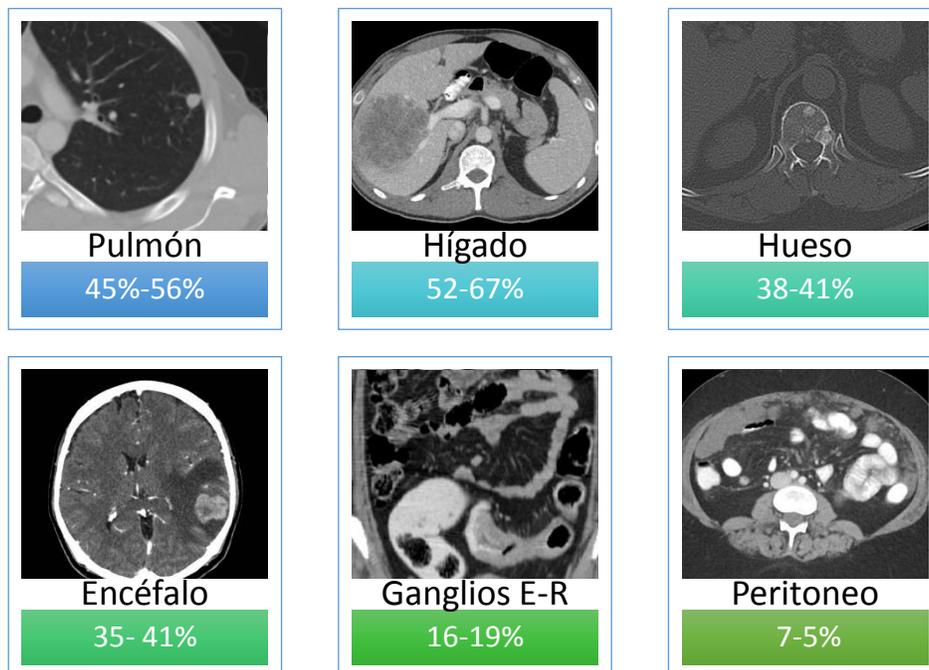
ADENOMAS <ul style="list-style-type: none">• Tubulares.• Tubulo-vellosos.• Vellosos.• Serratos.	CARCINOMA <ul style="list-style-type: none">• Adenocarcinoma• Mucinoso.• En c. en anillo de sello.• Células pequeñas.• Carcinoma escamoso.• Carcinoma adeno-escamoso.• Carcinoma indiferenciado.	NO EPITELIALES <ul style="list-style-type: none">• Lipoma.• Leimioma.• GIST.• Angiosarcoma.• Sarcoma de Kaposi.• Melanoma.• Linfomas.
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL		
TUMORES CARCINOIDES		
TUMORES MIXTOS		POLIPÓS <ul style="list-style-type: none">• Hiperplásicos.• Peutz-Jeghers.• Juveniles.

2.1.6 Manifestaciones Clínicas

Dentro de las características clínicas en el cáncer de recto específicamente difiere con la sintomatología de cáncer de colon.

La mayoría de los pacientes debutan con síntomas de obstrucción (parcial o total), hematoquecia o rectorragia, disminución del calibre de las heces, así como síntomas inespecíficos como dolor abdominal vago, astenia, adinamia y pérdida de peso.

Hasta 20% de los pacientes se detecta enfermedad metastásica al diagnóstico, siendo los principales órganos afectados: pulmón, hígado y hueso.



2.1.7 Diagnóstico

Hasta 20% de los pacientes se detecta enfermedad metastásica al diagnóstico, siendo los principales órganos afectados: pulmón, hígado y hueso.

Se debe realizar una historia clínica completa, exploración física incluyendo siempre un tacto rectal, zonas linfoportadoras.

El tacto rectal es de suma importancia, no solo para determinar la presencia de tumor, sino para delimitar las características de este. El tacto rectal debe incluir si existe o no tumor, la distancia respecto al margen anal, la distancia respecto al anillo anorectal, el porcentaje de obstrucción, si es exofítico o endofítico, si se logra delimitar el borde proximal de igual manera constatar en distancia.

El estudio de elección inicial es la colonoscopia con toma de biopsia, con esta se logra delimitar por completo el recto y permite delimitar la existencia de tumores sincrónicos. Se debe agregar el ultrasonido endoscópico para poder evaluar la profundidad de invasión y estado ganglionar, aunque la resonancia magnética permite identificar mejor el estado ganglionar regional como mesorectales. La Tomografía axial de tórax, abdomen y pelvis se debe solicitar con el objetivo de determinar enfermedad pélvica, enfermedad hepática o retroperitoneal y pulmonar.

La determinación de los niveles de antígeno carcinoembrionario pretratamiento es aconsejable pues un nivel elevado orienta hacia la presencia de enfermedad metastásica.

El estudio con PET/CT no es recomendable en la evaluación inicial, solo en estadios IV con duda de enfermedad metastásica en la tomografía.

2.1.8 Factores pronósticos y predictivos

Los factores más importantes para enfermedad temprana y localmente avanzada son: profundidad de invasión en la pared del colon (T3 y T4 vs T1 y T2), metástasis a ganglios linfáticos regionales (N+ vs N0), presencia de obstrucción o perforación intestinal, el estado de los márgenes quirúrgicos, invasión vascular, linfática perineural, grado de diferenciación alto y nivel de ACE pre-quirúrgico^{12,13,14}.

En pacientes con enfermedad avanzada: el estado funcional (ECOG 2-4 vs 0-1), metástasis hepáticas o pulmonares extensas, enfermedad ganglionar extensa, pobre diferenciación.

2.1.9 Estadificación

El Estadío clínico fue descrito en base al sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer 8ª edición (AJCC) 2017.

TUMOR PRIMARIO (T)	
TX	Tumor primario no valorable
T0	Sin evidencia de tumor primario
<u>Tis</u>	Carcinoma in situ: invasión de la lamina propia sin extensión a muscular de la mucosa
T1	Tumor invade la submucosa
T2	Tumor invade la muscular propia
T3	Tumor invade a través de la muscular propia hacia los tejidos peri colo-rectales
T4a	Tumor penetra la superficie visceral del peritoneo (extensión a través de la serosa a otros segmentos del colon u órganos)
T4b	Tumor invade directamente o esta adherido a otros órganos o estructuras

GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES

NX	Ganglios regionales no valorables
N0	Sin metástasis a ganglios regionales
N1a	Metástasis a 1 ganglio regional
N1b	Metástasis a 2-3 ganglios regionales
N1c	Depósitos tumorales en <u>subserosa</u> , mesenterio o tejido <u>pericólico</u> o <u>perirectal</u> no <u>peritonizado</u> sin metástasis a ganglios
N2a	Metástasis a 4-6 ganglios regionales
N2b	Metástasis a 7 o mas ganglios regionales

METASTASIS A DISTANCIA (M)

M0	Sin metástasis a distancia
M1a	Metástasis localizada en un órgano
M1b	Metástasis en dos o más órganos
M1c	Metástasis peritoneal

EC	T	N	M		
0	Tis	N0	M0	}	
I	T1	N0	M0		}
	T2	N0	M0		
IIA	T3	N0	M0	}	
IIB	T4a	N0	M0		
IIC	T4b	N0	M0	}	
IIIA	T1 – T2	N1/N1c	M0		}
	T1	N2a	M0		
IIIB	T3 – T4a	N1/N1c	M0	}	
	T2 – T3	N2a	M0		
	T1 – T2	N2b	M0		
IIIC	T4a	N2a	M0	}	
	T3 – T4a	N2b	M0		
	T4b	N1 – N2	M0		
IVA	Cualq T	Cualq N	M1a	}	
IVB	Cualq T	Cualq N	M1b		
IVC	Cualq T	Cualq N	M1c		

TEMPRANA

LOCALMENTE AVANZADA

AVANZADA

En caso de la clasificación clínica se antepone la letra minúsculo **c** a las siglas TNM (cTNM) y en la patológica la letra **p** (pTNM).

En casos de pacientes que reciban tratamiento neoadyuvante se antepone las letras **yp** (ypTNM).

El informe patológico final debe contener todas las características macroscópicas y microscópicas del carcinoma y estas incluyen: tamaño del tumor y extensión de la lesión, grado histológico, presencia o no de células neoplásicas en ganglios linfáticos incluyendo el número total de ganglios analizados, estado de los bordes quirúrgicos, presencia o no de permeación linfática, vascular y perineural. Se debe reportar la calidad de la resección mesorectal (completa, casicompleta e incompleta) así como la distancia más cercana al borde quirúrgico circunferencial.

Se requieren al menos 12 ganglios linfáticos para una correcta muestra ganglionar y estadificar satisfactoriamente el carcinoma rectal y si se administró neoadyuvancia se requieren al menos 6 ganglios linfáticos.

2.1.10 Tratamiento

El tratamiento del cáncer rectal es de carácter multidisciplinario. Los objetivos principales son el control local y a distancia de la enfermedad, restablecimiento de la continuidad gastrointestinal y la preservación en lo posible de la función esfinteriana^{2,17}.

La quimioterapia y radioterapia preoperatoria contribuyen ampliamente para la preservación de la función esfinteriana, así como disminuye el riesgo de recaída local.

La cirugía consiste en la resección en bloque del tumor, los ganglios linfáticos regionales y la resección mesorectal. Los procedimientos quirúrgicos dependen de la ubicación del tumor primario^{2,16}.

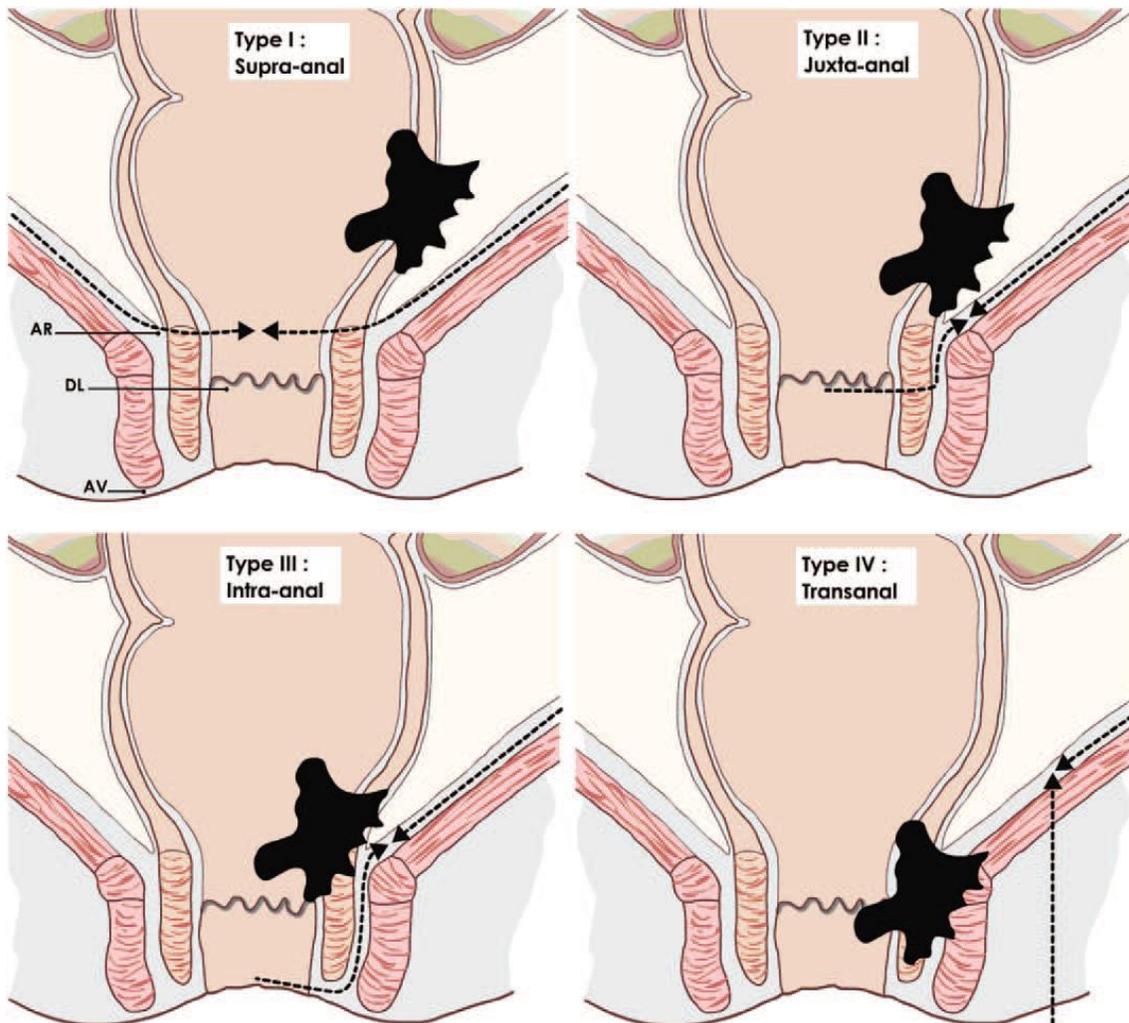
Es necesario la evaluación detallada de la extensión de la enfermedad en la pared del recto y la relación con el esfínter anal. En ocasiones es necesario completar la exploración física con RMN o ultrasonido endoscópico para delimitar la lesión, especialmente en tumores del tercio distal del recto y así definir si el paciente es candidato a resección inicial vs neoadyuvancia con Quimioterapia y Radioterapia concomitante.

Los carcinomas rectales tempranos y accesibles desde el ano se pueden tratar con escisión local, los candidatos óptimos son aquellos que presenta tumores T1, grado histológico Bajo o intermedio, sin invasión linfovascular.

Los tumores T1 y T2 no accesibles a resección local, el tratamiento estándar de tratamiento es la resección anterior baja (RAB) y la resección abdomino-perineal (RAP)^{2,19}.

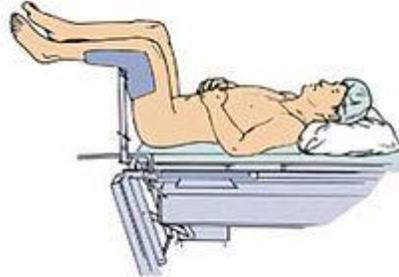
En Tumores del tercio distal las opciones de tratamiento son la RAP y la resección interesfintérica⁴¹. En estos tumores que se encuentran en los últimos 2 cm del recto Rullier y col. definieron una escala y en base a esta lograr pronosticar que pacientes son candidatos a un procedimiento preservador de esfínteres¹.

Clasificación quirúrgica de cáncer rectal bajo ¹		
Clasificación	Definición	Procedimiento quirúrgico
Tipo I	Tumor supra-anal > 1 cm del anillo anorectal	Colorecto anastomosis
Tipo II	Tumor yuxta-anal < 1 cm del anillo anorectal	Resección interesfinterica parcial
Tipo III	Tumor intra-anal Invasión del esfínter interno	Resección interesfinterica total
Tipo IV	Tumor transanal Invasión del esfínter externo	Resección abdomino-perineal

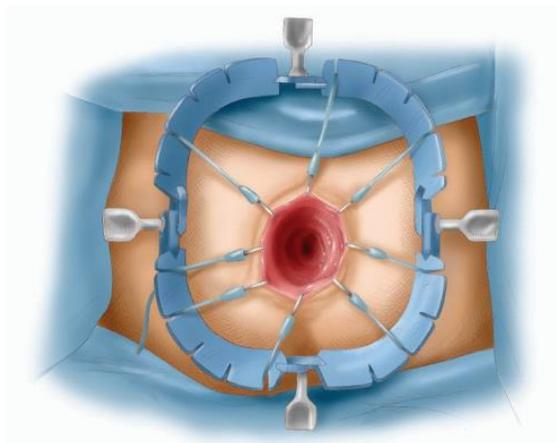


2.1.11 Técnica Quirúrgica ³¹

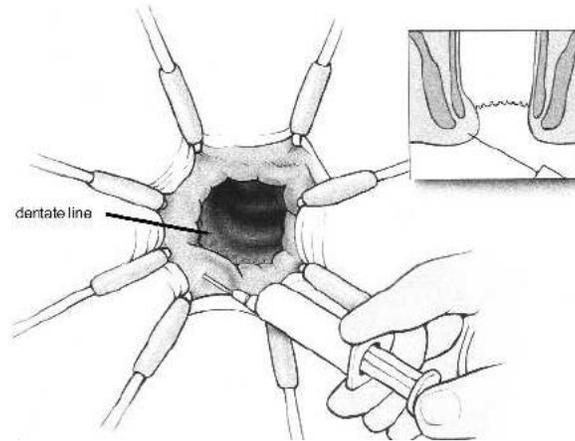
El paciente se coloca en posición de Lloyd-Davies.



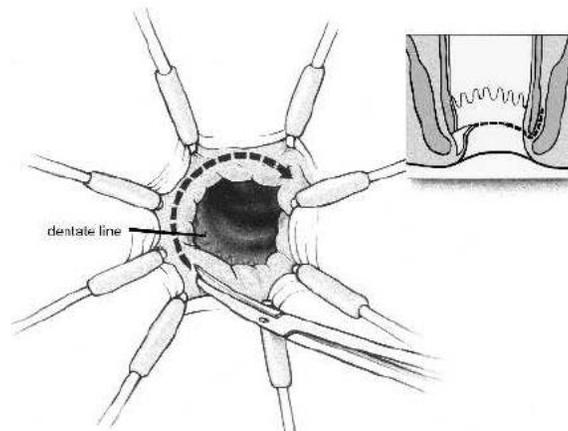
Posteriormente se realiza disección de recto y mesorecto hasta el piso pélvico de forma convencional vía laparoscópica. En este momento inicia el tiempo anorectal. Se coloca retractor automático (Lone star retractor®).



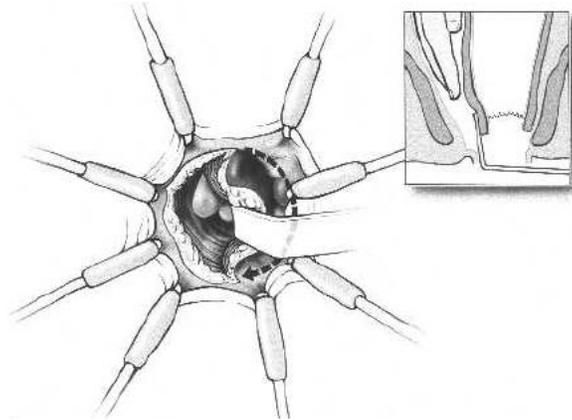
Se recomienda infiltrar 10 ml de solución salina con 0.4 mg de terlipresina por debajo de la línea dentada para disminuir el riesgo de sangrado en esta área, así como mejorar los campos de Disección.



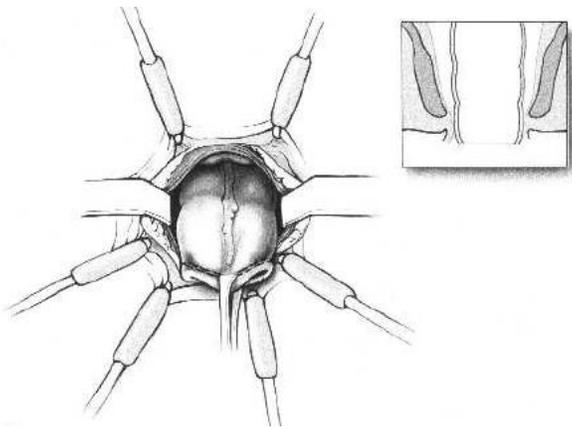
Se realiza incisión circular del anodermo que facilita la exposición del esfínter interno.



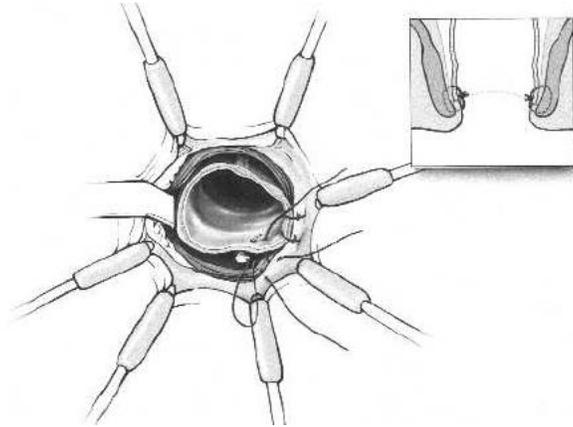
El esfínter interno se identifica como una estructura tipo banda de color blanquecino. El siguiente paso es la incisión del esfínter interno y la separación del esfínter externo y puborectal. Esta parte de la disección es apoyada por el equipo abdominal.



Separando el recto de la próstata y de las vesículas seminales o vagina es un abordaje sencillo por abordaje sincrónico abdominoperineal. Posterior a la disección el espécimen es extraído vía anal.



La cavidad pélvica se irriga con solución salina desde el abdomen hacia la herida perineal. Después de la extracción del colon descendente la anastomosis coloanal se realiza. Las suturas se colocan entre el colon, el esfínter anal externo y el anodermo. Se requiere especial atención para reconstruir el canal anal fijando el anodermo en el nivel original dentro del ano.



Se realiza un estoma de protección (colostomía o ileostomía) y su cierre se programa 6 semanas posteriores al evento quirúrgico inicial si no existe contraindicación para el mismo.

2.2 Planteamiento del problema

El cáncer rectal es una de las principales causas de incidencia y mortalidad específica por cáncer. La terapéutica convencional en pacientes con tumor a más de 1 cm del anillo anorectal no confiere una morbilidad mayor a la prevista por el procedimiento quirúrgico y estado del paciente, sin embargo, aquellos pacientes con tumores que se encuentran a menos de 1 cm del anillo anorectal existe la posibilidad de realizar resecciones interesfintérica que como su nombre lo indica es una resección del recto preservando la función esfinteriana y con ello lograr una mejor calidad de vida del paciente.

2.2 Justificación

En pacientes con tumores a menos de 1 cm del anillo anorectal el tratamiento estándar es la resección abdomino-perineal, la cual conlleva un cambio radical en el estilo de vida del paciente. La resección interesfintérica es una opción viable, con buenos resultados oncológicos, morbilidad aceptable y con una preservación de esfínteres que se traduce directamente en mejor calidad de vida para nuestros pacientes.

3. Hipótesis

La prevalencia, los métodos diagnósticos y el plan terapéutico del cáncer de recto medio y distal tratado con resección interesfintérica en el Instituto Nacional de Cancerología es similar a lo descrito en la literatura nacional e internacional.

3.1 Hipótesis nula

La prevalencia, los métodos diagnósticos y el plan terapéutico del cáncer de recto medio y distal tratado con resección interesfintérica en el Instituto Nacional de Cancerología NO es similar a lo descrito en la literatura nacional e internacional.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Identificar las tendencias diagnóstico – terapéuticas, morbilidad y mortalidad del cáncer de recto medio y distal tratado con resección interesfintérica (RIE) en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

4.2 Objetivos particulares

Determinar la demografía del cáncer de recto medio y distal tratado con RIE en el INCan.

Establecer los principales factores predictivos para una RIE eficaz y lograr disminuir morbilidad

Conocer las principales complicaciones tempranas y tardías de la RIE en el INCan.

Conocer el estado funcional esfintérico del paciente tratado con RIE en el INCan.

5. Materiales y métodos

5.1 Diseño del estudio

Se diseñó un estudio prospectivo observacional, analítico tipo comparativo. Se recolectaron los casos con carcinoma de recto medio y distal tratados con resección interesfintérica en un periodo desde julio 2013 hasta abril 2017, realizados por 1 solo cirujano (IVS) en el Instituto Nacional de Cancerología.

5.2 Criterios de selección

Se utilizaron los siguientes criterios de selección:

Pacientes con carcinoma rectal confirmado por biopsia durante el periodo de Julio 2013 hasta abril 2017.

Disponibilidad del resultado de la biopsia por parte del servicio de patología quirúrgica.

Pacientes con intervención quirúrgica tipo resección interesfintérica posterior a neoadyuvancia con quimioterapia y radioterapia concomitantes

Pacientes con seguimiento hasta abril 2017

5.3 Descripción de la intervención

Debido a la naturaleza del estudio observacional, la intervención solo se realizó al examinar los expedientes electrónicos de los pacientes, así como una revisión de la información faltante a través del expediente físico.

5.4 Tamaño de la muestra

No se realizó un cálculo de casos mínimos necesarios para el estudio debido al tipo de estudio prospectivo observacional. El tamaño de la muestra fue por el total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo establecido.

5.5 Mecanismo de asignación del tratamiento

Debido al tipo de estudio observacional no se realizó ninguna asignación específica del tratamiento.

5.6 Metodología

Se revisó la base de datos de los pacientes con cáncer de recto medio y distal tratados con resección interesfintérica en el periodo comprendido a Julio 2013 hasta abril 2017 por el médico IVS.

A todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se accedió al expediente electrónico en busca de las variables. En este grupo se evaluaron las características sociodemográficas, clínicas, así como morbilidad y mortalidad del procedimiento quirúrgico y terapias empleadas.

VARIABLES RECOLECTADAS EN LA HOJA DE VACIAMIENTO DE DATOS

Edad	Quimioterapia neoadyuvante	Tipo anastomosis	Transfusiones
Sexo	Radioterapia neoadyuvante	Colostomía	Uso de NPT
Distancia del margen anal	Fecha termino neoadyuvancia	Ileostomía protección	Estancia UCI
Distancia del anillo anorectal	Distancia del margen anal post neoadyuvancia	Tamaño tumor	Reintervención quirúrgica
Localización	Distancia del anillo anorectal post neoadyuvancia	Complicaciones transoperatorias	Reingreso
IMC	ACE post neoadyuvancia	# trocares	Causa reingreso
ACE	TAC post neoadyuvancia	Localización de trocares	Desmantelamiento anastomosis
Albumina	Endoscopia post neoadyuvancia	Sitio de incisión	TNM
Hemoglobina	EUS post neoadyuvancia	Días estancia intrahospitalaria	Grado tumoral
Wexner preoperatorio	Biopsia post neoadyuvancia	Días inicio vía oral	Calidad Mesorecto
RHP preoperatorio	Albumina pre quirúrgica	Complicaciones posquirúrgicas	Márgenes
TAC	Hemoglobina pre quirúrgica	Mortalidad	Clasificación RYAN
Endoscopia	Fecha Cirugía	Oclusión intestinal	Tipo Adyuvancia
EUS	Tipo cirugía Abierta vs laparoscópica	Complicaciones periné	Termino Adyuvancia
RMN	Conversión laparoscópica a cirugía abierta	Infección sitio quirúrgico	Cierre estoma
Estadio Clínico	Tiempo de cirugía	Estado anastomosis	Wexner a 2 y 8 meses post quirúrgico
Falla renal	Sangrado	Mortalidad	Pacientes perdidos

5.7 Análisis de datos

Se realizó estadística descriptiva: las variables dicotómicas se expresaron en frecuencia y porcentaje. En los datos de distribución normal se utilizó media y desviación estándar. En los datos de distribución no normal se utilizaron medianas y rangos intercuantiles.

5.8 Legislación

Todo el estudio realizado estuvo apegado al uso y manejo del expediente clínico de acuerdo a lo establecido por el comité de ética e investigación del Instituto Nacional de Cancerología

6. Costos

No hubo costo alguno para realizar esta investigación.

7. Resultados

7.1 Demografía básica

En el Instituto Nacional de Cancerología se identificaron 46 pacientes con carcinoma de recto tercio medio y distal a los cuales se les administro quimioterapia/radioterapia concomitante neoadyuvante y posteriormente se les realizo procedimiento quirúrgico tipo resección interesfintérica en el periodo comprendido de julio 2013 hasta abril 2017.

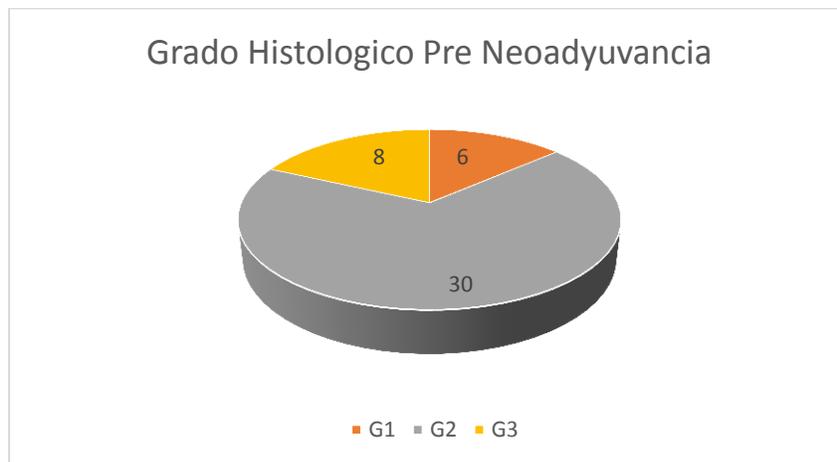
Del total de pacientes, 27 corresponden al sexo masculino y 19 femenino. El Promedio de edad fue de 59.5 años (min = 39, max = 80). El IMC la media fue de 25.7 (min = 17.4, max = 35.0). Escala Wexner preoperatoria: 1 px escala 3, 1 px escala 2. 2 pacientes presentaron falla renal prequirúrgica.

7.2 Cirujanos participantes

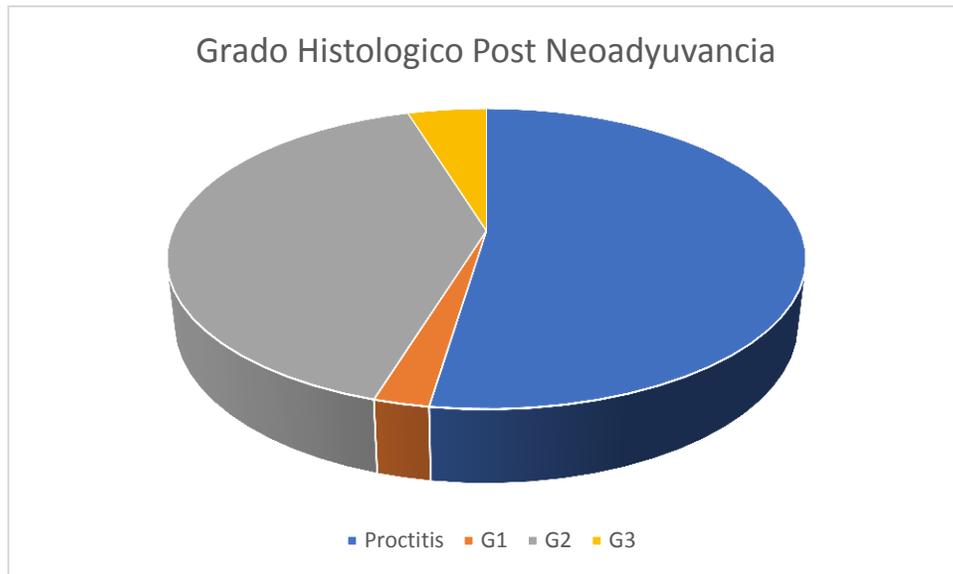
El 100% de los procedimientos fue realizado por un solo cirujano oncólogo (IVS).

7.3 Características histopatológicas

44/46 pacientes con biopsia pre neoadyuvancia con adenocarcinoma corresponden a G1, G2 y G3, 13%, 65% y 17% respectivamente y 1 px con tumor neuroendocrino.



De las biopsias post neoadyuvancia se identificó proctitis en 61% de los casos y tumor en el resto que corresponde a G1, G2 y G3, 3%, 37% y 4% respectivamente, así como 1 px con tumor neuroendocrino.



7.4 Localización

36 pacientes presentaron tumor en tercio distal y 8 px en tercio medio

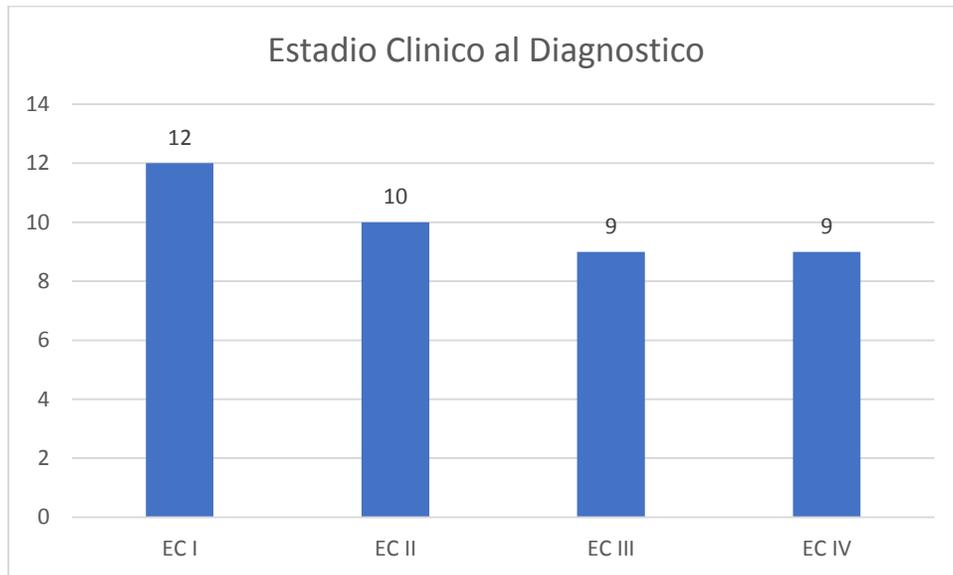
7.5 Tratamiento neoadyuvante

El 93% de los pacientes (43) recibieron tratamiento neoadyuvante. 39 px la QT fue en base a capecitabine y el resto (4) con esquemas mixtos. Del tratamiento con radioterapia 1 px recibió 25 Gy, 8 px 45 Gy, 31 px 50.4 Gy y 1 px 54 Gy.

7.6 Estratificación por etapa

El Estadío clínico fue descrito en base al sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2017.

EC I 12 px, EC II 10 px, EC III 9 px, EC IV 9 px



7.7 Impacto en la decisión terapéutica.

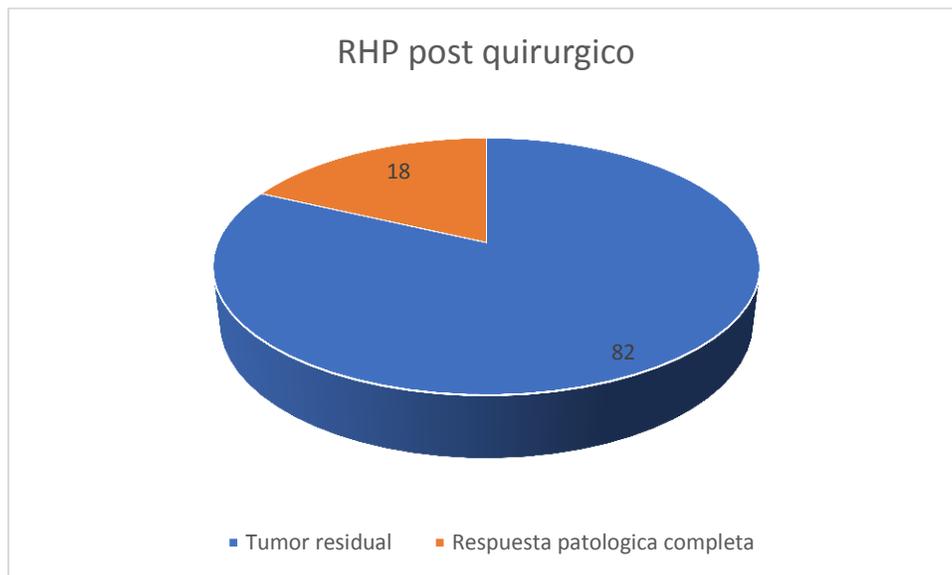
Al 100 % se inició la cirugía laparoscópica. Conversión a cirugía abierta en el 6% (3 px). Tiempo de cirugía, media de 320 min (min = 174, max = 560). Sangrado la media de 200 ml (50 – 2500 ml). 4 px salieron con colostomía definitiva, 42 px se les realizó colo-ano anastomosis con ileostomía de protección. Tiempo de estancia intrahospitalaria fue de 6 días en promedio. Inicio de vía oral media a los 2 días. Cierre de ileostomía no se realizó en 11 pacientes de los cuales 7 aún queda pendiente el procedimiento por tiempo de espera entre cirugía y resultados de estudios. Wexner a 2 meses 4 px score 3, 1 px score 4, 1 px score 10 1 px score 12 y 1 px score de 15.

7.8 Complicaciones

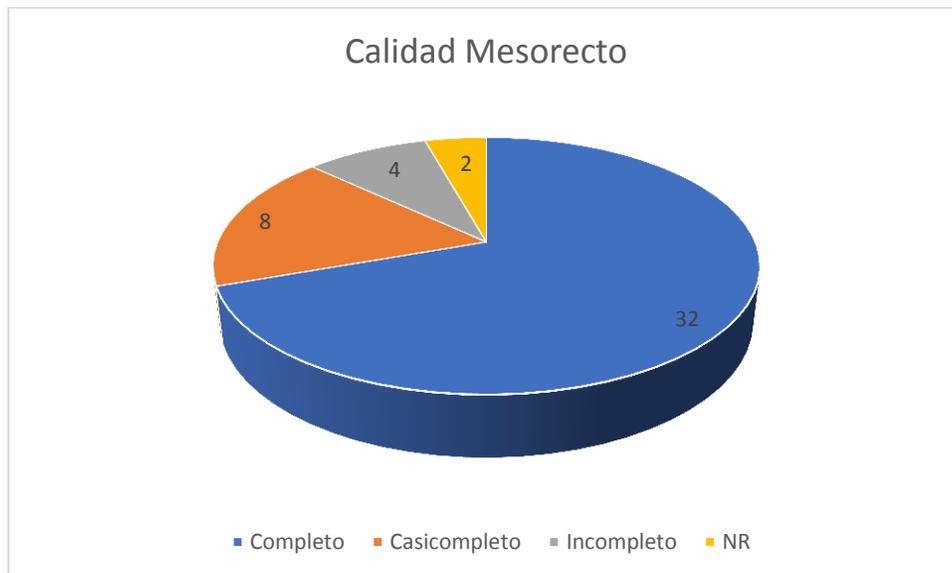
3 pacientes con sangrado que requirió exploración quirúrgica, 2 remodelaciones de ileostomía. No hubo mortalidad peri ni postoperatorio procedimiento específico. Durante el seguimiento temprano, 1 px con infección de sitio quirúrgico (periné), 6 px con dehiscencia de anastomosis, 1 px con prolapso, 3 pacientes con secreciones purulentas. Durante el seguimiento tardío: 3 pacientes con estenosis dilatada. 2 pacientes que requirieron intervención quirúrgica, ambos con desmantelamiento de anastomosis (1 por fuga y 1 por prolapso).

7.9 Resultados histopatológicos postquirúrgicos

82% con tumor residual y 18% con respuesta patológica completa.

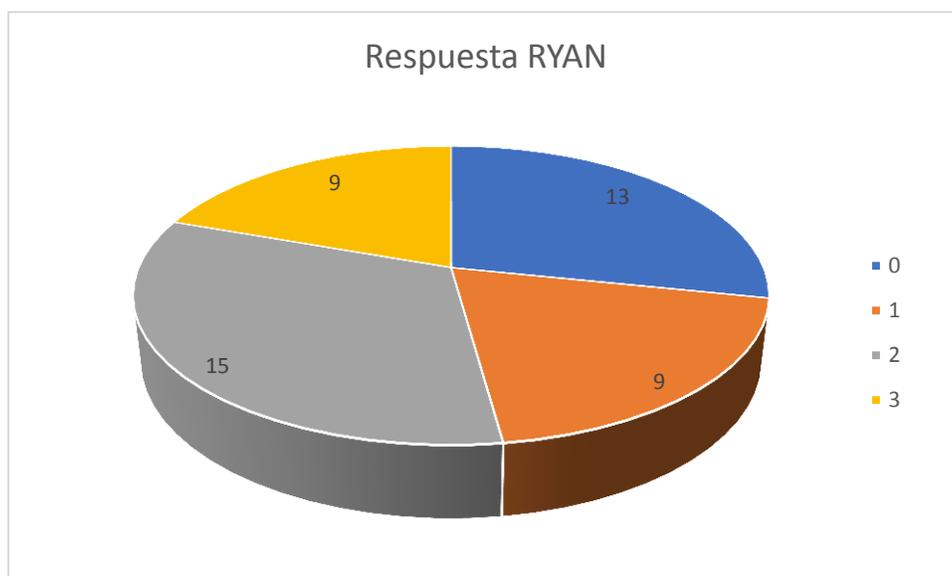


La calidad de mesorecto: completo 59%, casicompleto 17%, incompleto 9%.



Márgenes positivos en 3 pacientes (1 margen proximal y 2 margen circunferencial).

RYAN 0, 1, 2, 3 fue de 13, 9, 15 y 9 pacientes respectivamente.



8. Discusión

La resección interesfintérica es una forma nueva y extrema de cirugía con preservación de esfínteres para tumores rectales bajos, especialmente tercio inferior y casos seleccionados en tercio medio. Inicialmente cuando se desarrolló esta técnica no estaba claro si los resultados oncológicos y funcionales serían satisfactorios sin embargo se ha observado que ambos han cumplido con sus metas. En los reportes iniciales sobre esta técnica existen 2 factores esenciales para un buen resultado final: una buena planeación preoperatoria y una técnica atraumática^{25,37}.

Para obtener un buen resultado oncológico en cáncer de recto son necesarios que la escisión mesorectal sea completa, un margen longitudinal y circunferencial óptimo, diversos estudios han establecido el margen distal de 1 cm como suficiente, esto con motivo de obtener buen control local, así como periodo libre de enfermedad. El otro margen sumamente importante es el circunferencial el cual debe ser al menos de 1 mm para catalogarlo adecuado si como la escisión mesorectal completa¹⁸.

Una buena evaluación preoperatoria nos pueden predecir con gran certeza un margen distal y circunferencial negativo, así como la ausencia de infiltración hacia el esfínter anal. Esto se ha logrado con los nuevos estudios de imagen tales como la Resonancia magnética nuclear o la Tomografía axial computarizada, Ultrasonido endoscópico²⁷. Sin embargo, el cirujano no debe fiarse solamente de los estudios de imagen por lo que una exploración física minuciosa debe ser realizada para así poder valorar un margen distal adecuado durante el procedimiento quirúrgico²⁶.

La resección interesfintérica es una técnica que debe ser realizada en manos de cirujanos expertos en el manejo del recto, ya sea por vía abierta o abordaje laparoscópico, conocer ampliamente la anatomía pélvica y la fisiología rectal^{19,20,35,36}.

Se ha reportado una tasa de preservación de esfínteres funcionales desde 50% a largo plazo esto con resecciones importantes del complejo esfinteriano. En nuestra revisión se realizó una cirugía con preservación de esfínter anal en 46 pacientes en un periodo de 4 años. La gran mayoría

correspondían a tumores del tercio distal del recto, adenocarcinomas moderadamente diferenciados^{29,31,32}.

El 100 % de los pacientes recibió Quimioterapia / Radioterapia neoadyuvante².

Durante la evaluación post neoadyuvancia pero preoperatoria se realizó biopsia de la lesión y se observó que hasta un 60% de los pacientes la biopsia puede ser negativa para malignidad sin embargo en la pieza final de la resección solo un 18% presentaron respuesta patológica completa por lo que una biopsia negativa no debería dejarnos en la postura que la QT/RT es suficiente tratamiento para este tipo de tumores^{21,38}.

Como se observa en la literatura mundial la gran mayoría de nuestros pacientes se encuentran en EC I o II al momento del diagnóstico sin embargo este procedimiento es seguro y una opción viable aun para pacientes con EC III o IV post neoadyuvancia¹⁷.

Las principales complicaciones del procedimiento se pueden dividir en tempranas y tardías. En las primeras podemos observar aquellas relacionadas con sangrado perioperatorio sin embargo solo 1 paciente tuvo que ser reintervenida por lo que la morbilidad temprana es aceptable. Con respecto a la morbilidad tardía la dehiscencia de la anastomosis con o sin secreción purulenta es la complicación más frecuente, sin embargo, solo 2 pacientes tuvieron que ser reintervenida por dehiscencia y solo 1 paciente por prolapso³³.

9. Conclusiones

La resección interesfintérica es un procedimiento adecuado en aquellos pacientes con tumor menor a 1 cm del anillo anorectal en los cuales se puede preservar el esfínter sin comprometer resultados oncológicos o funcionales.

La tasa de complicaciones es mínima sin riesgo de mortalidad distinto a una resección abdomino-perineal.

Una biopsia negativa post QT/RT no dicta suficiencia en el tratamiento de carcinoma rectal de tercio inferior, por lo que se debe complementar con cirugía.

Los resultados funcionales a 2 y 8 meses son buenos con buen control de esfínteres.

Referencias Bibliográficas

- 1) Eric Rullier, Quentin Denost, Veronique Vendrely et al. "Low rectal cancer: classification and standardization of surgery" *Dis Col Rectum*; 2013; 56: 560-567
- 2) NCCN clinical practice guidelines in oncology, Rectum 2017
- 3) http://globocan.iarc.fr/pages/fact_sheets_population.aspx
- 4) Siegel R, Naishadham D, Jemal A: Cancer statistics 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 7-30
- 5) Ahsan H, Neugut AI, Garbowski GC, et al. Family history of colorectal adenomatous polyps and increased risk for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 1998; 128: 900-905
- 6) Armelao F, de Pretis G: Familial colorectal cancer: a review, *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (28): 9292-8
- 7) Quintero E, Carrillo M, Leoz ML, et al. Risk of advanced neoplasia in first-degree relatives with colorectal cancer: a large multicenter cross-sectional study. *PLoS Med* 2016; 13:e1002008
- 8) Kudo S: Endoscopic Diagnosis. En: Kudo S. Early Colorectal cancer. Detection of depressed types of colorectal carcinoma. Tokyo, New York: Igaku-Shion Ltd 1996; 17-48
- 9) Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:919-932
- 10) Laurent-Puig P, Agostini J, Maley K: colorectal pathogenesis. *Bull cancer*. 2010; 97 (11) 1311 -21
- 11) Song M, Giovannucci E Preventable incidence and mortality of carcinoma associated with lifestyle factors among white adults in the United States. *JAMA Oncol* 2016
- 12) Compton CC, Fielding P, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 979 – 994
- 13) Nagtegaal ID, Marinen CA, Kranenburg EK, et al. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:350-357
- 14) Hwang MR, Park JW, Park S, et al. Prognostic impact of circumferential resection margin in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 1355-1351

- 15) Sermier A, Gervaz P, Egger JF, DAO M, Allal AS, Bonet M et al: Lymph node retrieval in abdominoperineal surgical specimen is radiation time dependent. *World J Surgical Oncol* 2006; 4:29
- 16) Pocard M, Panis Y, Malassagne B, et al. 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; 41:839-845
- 17) Blackstock W, Russo SM, Suh WW, Cosman BC, Herman J, Mohuiddin M, Poggi MM, Regine WF, Saltz L, Small W Jr, Zook J, Konski AA. ACR appropriateness Criteria: local excision in early-stage rectal cancer. *Curr Probl Cancer* 2010; 34 (3): 193-200
- 18) Ermanno Leo & Filiberto Belli & Rosalba Miceli & Luigi Mariani & Gianfrancesco Gallino & Luigi Battaglia et al: Distal clearance margin of 1 cm or less: a safe distant in lower rectum cancer surgery *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 317-322
- 19) Bonjer HJ, Deijen CL, ABis GA, Cuesta MA, van der Pas MH, de Lange-de Klerk ES et al: A randomized trial of laparoscopic vs open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2015 372 (14); 1324-1332
- 20) Mathis KL, Nelson H: Controversies in laparoscopy for colon and rectal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2014; 23 (1): 35 – 47
- 21) Ryan R, Gibbons D, Hyland JM, et al. Pathological response following long-courses neoadjuvant chemoradiation therapy for locally advanced rectal cancer. *Histopathology* 2005; 47:141 – 146
- 22) Knijn N, Mogk SC, Teerenstra S, et al. Perineural invasion is a strong prognostic factor in colorectal cancer: a systematic review. *Am J surg Pathol* 2016; 40: 103-112
- 23) Hamilton SR, Bosman FT, Boffetta P, et al. Carcinoma of the colon and rectum. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, Eds. *WHO Classification of tumours of the Digestive System*. Lyon: IARC; 2010
- 24) Baxter NN, Garcia-Aguilar J. Organ preservation for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1014-1020
- 25) Bartram C, Brown G. Endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging in rectal cancer staging. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 827 -839
- 26) Choi DJ, Kwak JM, Kim J, Et al. Preoperative chest computerized tomography in patients with locally advanced mid or lower rectal cancer: its role in staging and impact on treatment strategy. *J Surg Oncol* 2010; 102: 588-592

- 27) De Jong EA, Ten Berge JC, Dwarkasing RS, Et al. The accuracy of MRI, endorectal ultrasonography, and computed tomography in predicting the response of locally advanced rectal cancer after preoperative therapy: a meta-analysis. *Surgery* 2016; 159: 688-699
- 28) Clancy C, Burkey JP, Albert MR, et al. Transanal endoscopic microsurgery versus standard transanal excision for the removal of rectal neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2015; 58: 254-261
- 29) Shaikih I, Askari A, Ouru S, et al. Oncological Outcomes of local excision compared with radical surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2015; 30: 19-29
- 30) Kidane B, Chadi SA, Kanters S, Et al. Local resection compared with radical resection in the treatment of T1N0M0 rectal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2015; 58: 122-140
- 31) Russel MM, Ganz PA, Lopa S, et al. Comparative effectiveness of sphincter-sparing surgery versus abdominoperineal resection in rectal cancer: patient-reported outcomes in National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project randomized trial R-04. *Ann Surg* 2015; 261: 144-148
- 32) Huang A, Zhao H, Ling T, Et al. Oncological Superiority of extralevator abdominoperineal resection over conventional abdominoperineal resection: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2014; 29: 321-327
- 33) Digennaro R, Tondo M, Cuccia F, et al. Coloanal Anastomosis or abdominoperineal resection for very low rectal cancer: what will benefit, the surgeon's pride or the patient's quality of life? *Int J colorectal Dis* 2013; 28:949-957
- 34) Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* 2015; 372; 1324 – 1332
- 35) Jeong SY, Park JW, Nam BH, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 767- 774
- 36) Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection of stage II or III rectal cancer on pathologic outcomes: ACOSOG Z6051 randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 1346 - 1455
- 37) Wagman rR, Minsky BD, Cohen AM, et al. Sphincter preservation in rectal cancer with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis: long term follow-up *In J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42 51-57

- 38) Moore HG, Gittleman AE, Misky BD, et al Rate of pathologic complete response with increased interval between preoperative combined modality therapy and rectal cancer resection. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 279-286
- 39) Desnoo L, Faitfull S. A qualitative study of anterior resection syndrome: the experiences of cancer survivors who have undergone resection surgery. *Eur J Cancer Caer (Engl)* 2006; 15:244-251
- 40) Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW, et al Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection on pathological outcomes in rectal Cancer: the ALaCaRT randomized clinical Trial. *JAMA* 2015; 314: 1356 – 1363
- 41) Schiessel R, Novi G, Holzer B, et al Technique and long-term results of intesphincteric resection for low rectal cancer: *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1858 - 1867