



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**“EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS 100 CASOS
DE RESECCION INTERESFINTERICA CON
ABORDAJE TRANSANAL LAPAROSCOPICO
EN CANCER DE TERCIO DISTAL DE RECTO EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
ENERO 2014 A MAYO 2019”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DR. GERSON RUTILIO ARAGON SURIA

DRA. ITZEL VELA SARMIENTO

DIRECTORA DE TESIS



CDMX

2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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

**EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS 100 CASOS DE RESECCION
INTERESFINTERICA CON ABORDAJE TRANSANAL LAPAROSCOPICO EN
CANCER DE TERCIO DISTAL DE RECTO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CANCEROLOGIA ENERO 2014 A MAYO 2019**

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. Gerson Rutilio Aragón Suria

Médico Residente de Tercer Grado Cirugía Oncológica

Autor

Instituto Nacional de Cancerología

Agradecimientos

A mi Padre, Madre y Hermanos:

A mi padre, Por haberme apoyado a lograr mis más grandes aspiraciones y darme la oportunidad de confiar en mis proyectos de vida por asumir el deber ser y cumplir con las responsabilidades con amor y dedicación en ausencia de mi madre que descansa en paz. A mis hermanos porque en los momentos más difíciles supieron darme el aliento necesario para seguir y brindarme su amor, no importando la distancia.

A mi asesor de Tesis:

Dra. Itzel Vela Sarmiento por confiar en mis habilidades y ser de gran apoyo para mi desarrollo profesional, por ser una profesora de nuestro curso y gran ser humano.

A mis Profesores:

Al resto de mis maestros del INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA, por brindarme la confianza, consejo y orientación en la toma de decisiones para mi desarrollo personal y profesional aun en los momentos más difíciles de este trayecto que significo lograr ser cirujano oncólogo.

ÍNDICE

Agradecimientos.....	3
1. Resumen	
1.1 Objetivo.....	6
1.2 Material y métodos.....	6
1.3 Resultados.....	6
1.4 Conclusión.....	7
2. Marco teórico	
2.1 Antecedentes.....	8
2.1.1 Epidemiología.....	8
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.....	13
2.1.7 Diagnóstico.....	14
2.1.8 Factores Pronósticos y predictivos.....	15
2.1.9 Estadificación.....	16
2.1.10 Tratamiento.....	18
2.1.11 Técnica Quirúrgica.....	20
2.2 Planteamiento del problema.....	23
2.3 Justificación.....	23
3. Hipótesis.....	23
3.1 Hipótesis Nula.....	23
4. Objetivos.....	24
5.1 Objetivo general.....	24
5.2 Objetivos particulares.....	24
5. Material y Métodos	
5.1 Diseño del estudio.....	25

5.2	Criterios de selección.....	25
5.3	Descripción de la intervención.....	25
5.4	Tamaño de la muestra.....	25
5.5	Mecanismo de asignación del tratamiento.....	25
5.6	Metodología.....	26
5.7	Análisis de datos.....	26
5.8	Legislación.....	27
6.	Costos.....	27
7.	Resultados	
7.1	Demografía básica.....	28
7.2	Cirujanos participantes.....	28
7.3	Características histopatológicas.....	29
7.4	Localización.....	29
7.5	Tratamiento Neoadyuvante.....	30
7.6	Estratificación por etapa.....	31
7.7	Impacto en la decisión terapéutica.....	32
7.8	Complicaciones.....	33
7.9	Resultados histológicos Postquirúrgicos.....	33
8.	Discusión.....	34
9.	Conclusiones.....	36
10.	Referencias bibliográficas.....	37

1. Resumen

1.1 Objetivo

Determinar los resultados a la fecha obtenidos del abordaje de resección interesfinterica transanal laparoscópico en cáncer de tercio distal de recto en el Instituto Nacional de Cancerología de enero 2014 a mayo 2019

1.2 Materiales y métodos

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Se recolectaron los casos con cáncer de recto en tercio distal a quienes se les realizo resección interesfinterica con abordaje transanal laparoscópico desde enero 2014 hasta mayo 2019. se revisó expediente electrónico y físico. Se realizó estadística descriptiva y análisis inferencial mediante tablas de contingencia.

1.3 Resultados

Se identificaron 100 pacientes (px) con cáncer de recto de tercio medio e inferior candidatos a recibir QT/RT neoadyuvantes y en quienes posteriormente se les realizo resección interesfintérica. 49 (49.0 %) hombres y 51 (51.0 %) mujeres. La mediana de edad fue de 57 años (rango de 20 años a 89 años). Distancia del margen anal con mediana de 3.0 cm (rango de 0 cm - 8 cm). Distancia del Anillo anorectal con mediana 3 cm (Rullier 1) (rango de 0 cm - 8 cm). Se reportaron 56 pacientes con Rullier 1, 25 pacientes con Rullier 2, 7 pacientes con Rullier 3, y 12 con Rullier 4. El Índice de Masa corporal (IMC) fue de 17.1 a 40.4 con media de 26.6. En la escala de Wexner, se reportó; un paciente con escala 2, un paciente con escala 4 y un paciente con escala 8 de preoperatorios. La mayoría de los pacientes tuvo reporte histopatológico de adenocarcinoma (96 %), 1 paciente con leiomioma, 1 paciente con GIST, de los cuales el grado tumoral fue: G1 10%, G2 67% G3 22% y 2 px con tumor neuroendocrino. Por otro lado, se reportaron 7 px (7 %) con colostomía preoperatoria. En la estadificación; 7 pacientes en etapa temprana, 88 pacientes en etapa localmente avanzada y 5 pacientes con metástasis a distancia. Todos los pacientes recibieron QT/RT neoadyuvante, el tratamiento sistémico base fue Capecitabine, De radioterapia 3 px

recibieron 25 Gy, 24 px 45 Gy, 66 px 50.4 Gy, 4 px 54 Gy, 3 pacientes recibieron otro esquema. En la biopsia post QT/RT neoadyuvante el 28% con proctitis, 58 px con tumor adenocarcinoma, 10 pacientes con inflamación inespecífica, y en 4 pacientes se reportó adenoma vellosos. El 100% fue llevado a cirugía laparoscópica, de los cuales solo se convirtieron a cirugía abierta 3 px (3%) por sangrado. El tiempo mínimo del procedimiento fue 62 minutos y máximo de 515 minutos con una mediana de 320 minutos. La mediana de sangrado fue de 175 ml (20 ml - 2500 ml). 4 px salieron con colostomía definitiva y 96 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 5 días (2 días – 43 días), así como el inicio de vía oral de 2 días. No hubo mortalidad peri ni postoperatoria. Durante el seguimiento temprano 7 px tuvieron infección de sitio quirúrgico (periné), 2 pacientes con oclusión intestinal, además de 3 dehiscencias de herida en la zona perineal y 1 px con reintervención quirúrgica por empaquetamiento por sangrado. De acuerdo a la clasificación Clavien Dindo se tuvieron 6 pacientes en grado 1, 15 pacientes en grado 2, 12 pacientes en grado 3B, 2 en grado 4A y un paciente en grado 4B el resto de los pacientes (64) no presentaron complicaciones asociadas a la cirugía. Durante el seguimiento tardío: 3 px con prolapso, 3 pacientes con necrosis de anastomosis y 1 dehiscencia de la anastomosis. El resultado final del estudio histopatológico fue: 80% con tumor residual y 20% con respuesta patológica completa. La calidad del mesorecto: completo 79%, casi completa 15%, incompleto 6%. Márgenes positivos en 7 pacientes. La respuesta patología con escala de RYAN fue de: 0, 1, 2, 3: en 20, 20, 44 y 16 pacientes respectivamente. QT adyuvante se administró en 73 px de los cuales 20 px no terminaron adyuvancia por toxicidad. El cierre de ileostomía no se realizó en 33 px de los cuales 19 px aún quedan pendiente por tiempo entre cirugía y resultados de estudio.

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.

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 EUA y en el mundo representa el 10% de todos los cánceres³. 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.

Al menos la mitad de todos los casos ocurren en edades por arriba de los 60 años, 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, teniendo una mortalidad en México que ha tenido la tendencia hacia el aumento desde el año 2002 de 2602 muertes (4.43%) del total relacionadas a patologías oncológicas.

2.1.2 Factores de Riesgo

Estudios epidemiológicos sugieren que el cáncer colorrectal se debe a factores dietéticos y genéticos, siendo la mayoría esporádicos. 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. Un metaanálisis de 10 estudios de cohorte reporto significancia estadística en la relación al consumo de carne roja y procesada y desarrollo de cáncer colorectal de hasta 17%. Se ha descrito que el aumento en la incidencia de diabetes mellitus es un factor que aumenta hasta un 38% de desarrollo de cáncer de colon comparado con los que no tienen este padecimiento. El consumo de tabaco se relaciona a incidencia y mortalidad en cáncer colorectal, se ha visto su vínculo con apareamiento de pólipos colónicos y en un metaanálisis de 106 estudios observacionales se obtuvo un RR 1.18, el consumo moderado de alcohol o grande se asocian a un RR de 1.21 y 1.52 respectivamente. Dentro de los factores protectores podríamos señalar una ingesta abundante de fibra, calcio, vitamina D, B6, C y E, selenio, magnesio y AINES ya que se ha visto que disminuyen el riesgo¹¹.

2.1.3 Cáncer Hereditario

Alrededor de 10-20% de los casos de carcinoma colorrectal tienen historia familiar y se clasifican según ^{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

Relacionado en su mayoría por mutaciones autosómicas dominantes, 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, autosómico recesivo, relacionado a mutación germinal bialelica) representan alrededor del 1% del cáncer colorectal; 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), los síntomas relacionados a estos pueden aparecer tan temprano como los 16 años y el 90% de los individuos desarrollaran cáncer a los 45 años. PAF se caracteriza

por mutaciones germinales en el gen APC localizado en el cromosoma 5, relacionado a el resto de los subtipos de poliposis adenomatosas familiares atenuadas.

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), caracterizados por ser autosómico dominante, ocurriendo hasta en un 3% de los adenocarcinomas de colon. El cáncer colorectal desarrollado secundarios a este son de presentación temprana y con afección predominante de colon derecho 70% previos a flexura esplénica del colon, su incidencia varía desde los 20-48 años. 10% tendrá una presentación sincrónica o metacrónica de hasta el 16 % a 10 años.

- Relacionado con enfermedades inflamatorias (Colitis ulcerativa crónica inespecífica o enfermedad de Crohn. Los cuadros de Pancolitis se relaciona hasta 15 veces el incremento de riesgo de desarrollo de cáncer de colon invasor comparado a la población general, su riesgo se estima aumenta con los años de padecimiento Maxime si estos duran de entre 10-20 años donde el riesgo se incrementa de hasta 0.5 % con cada año o hasta 1% pasados los 20 años. El antecedente de radiación abdominopélvica se ha relacionado a desarrollo de cáncer de colon y recto en similitud al establecido para el hereditario. La fibrosis quística puede predisponer de 2 hasta 5 veces más riesgo de desarrollo de cáncer invasor.
- Historia familiar o personal de pólipos adenomatosos: polimos de más de 1 cm adenomatosos, vellosos, o tubulovellosos o con displasia de alto grado su riesgo de desarrollar cáncer invasor es de 3.5-6.5.

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.

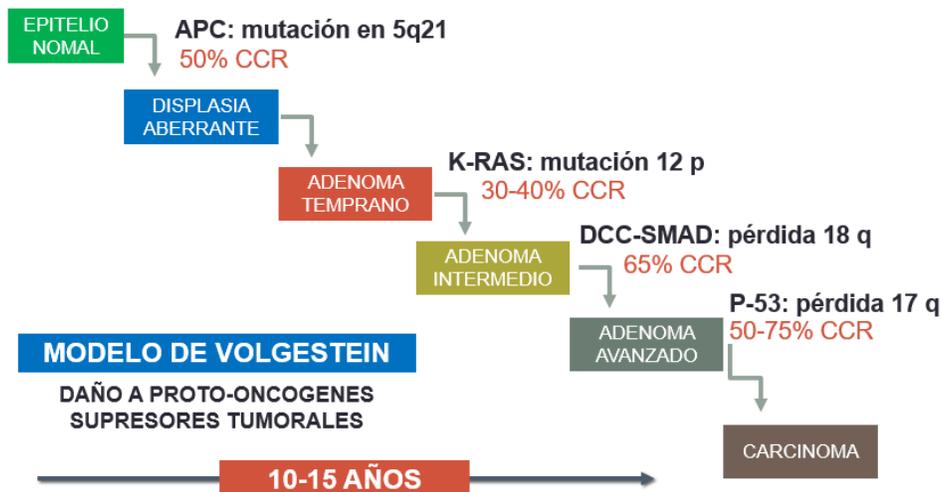
CRITERIOS DE BETHESDA

- 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

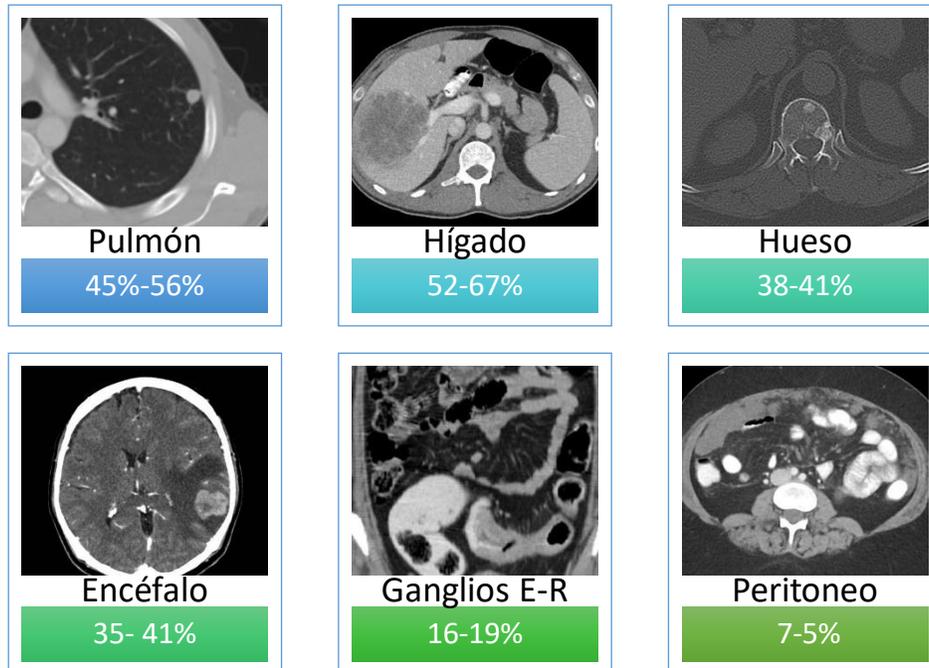
ADENOMAS	CARCINOMA	NO EPITELIALES
<ul style="list-style-type: none"> • Tubulares. • Tubulo-vellosos. • Velloso. • Serratos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma • Mucinoso. • En c. en anillo de sello. • Células pequeñas. • Carcinoma escamoso. • Carcinoma adeno-escamoso. • Carcinoma indiferenciado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lipoma. • Leiomoma. • 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 Presentación Clínica

Los pacientes con cáncer colorectal se pueden presentar de 3 formas: con síntomas y signos de sospecha, asintomáticos o con cuadros de urgencia: obstrucción, perforación o sangrado. La mayoría de los pacientes en etapas tempranas son asintomáticos, siendo diagnosticados como resultados de tamizaje. La mayoría de los síntomas son provocados por crecimiento del tumor dentro del lumen intestinal o desplazamiento de estructuras adyacentes.

La mayoría de los pacientes debutan con síntomas de obstrucción (parcial o total en hasta 74%), hematoquecia o rectorragia en hasta 51%, disminución del calibre de las heces o tumor en recto 25.5%, así como síntomas inespecíficos como dolor abdominal vago, astenia, adinamia y pérdida de peso en 3.8%. los cuadros de anemia se desarrollan más comúnmente con cáncer de colon derecho con pérdidas sanguíneas de hasta 9ml/día. El cáncer de recto se asocia más comúnmente a tenesmo, dolor rectal y disminución de calibre de las heces.

Hasta 20% de los pacientes se detecta enfermedad metastásica a su presentación, al tener diseminación linfática y hematogena, y transperitoneal, siendo los principales órganos afectados: ganglios regionales pulmón, hígado y peritoneo, hueso.



2.1.7 Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer colorectal se hace en base a histología obtenida mediante colonoscopia o desde la obtención de la pieza quirúrgica, la estirpe histológica en su mayoría son adenocarcinomas. Se debe realizar una historia clínica completa, exploración física incluyendo siempre un tacto rectal, zonas linfoportadoras que orienten hacia el sitio primario.

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 y más versátil es la colonoscopia con toma de biopsia, con esta se logra delimitar por completo el recto y permite delimitar la existencia de tumores sincrónicos así como la obtención de biopsia. La evidencia de lesiones sincrónicas debe de hacer la sospecha de un síndrome genético. 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. PILLCAM 2 ha sido aprobada por la agencia europea de medicina y por la FDA para pacientes cuya colonoscopia ha sido incompleta.

La determinación de los niveles de antígeno carcinoembrionario pretratamiento en estadios clínicos tempranos tiene poca utilidad pues su elevación puede estar relacionada a procesos benignos, sin embargo, es aconsejable realizarlo pues un nivel elevado orienta hacia la presencia de enfermedad metastásica en hasta 89% de los pacientes, los niveles de antígeno carcinoembrionario juegan un papel en el seguimiento de los pacientes con cáncer colorectal además de fungir como factor pronóstico.

El estudio con PET/CT no es recomendable en la evaluación inicial, su rol se ha establecido para localización de enfermedad recurrente en pacientes con elevación de ACE, evaluación de pacientes con enfermedad metastásica única o hepática con plan quirúrgico, en estadios IV con duda de enfermedad metastásica en la tomografía, pudiendo cambiar la estadificación hasta en un 23% de los pacientes con enfermedad metastásica oculta colorectal.

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 regresión en terapia neoadyuvante, inestabilidad microsatelital relacionada a falta de respuesta a fluoropirimidinas, mutaciones en KRAS, NRAS y BRAF relacionadas a pobres respuestas a terapias con agentes cuyo blanco son los receptores asociados al factor de crecimiento epidérmico (EGFR), grado de diferenciación Grados de diferenciación 3 y 4 según la OMS y la 5 clasificación de tumores del sistema digestivo, los carcinomas mucinosos y el desarrollo de células en anillo de sello presente en el 1-2% de todos los carcinomas colorectales tienden a desarrollarse más en el lado derecho del colon y se asocian

a pobres respuestas a quimioterapia neoadyuvante y a quimio radiación, a la invasión intramural y diseminación peritoneal, sin embargo carcinomas medulares se relacionan a buen pronóstico así como el 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. Para el caso de cancer colorectal la calidad de la técnica quirúrgica y el estatus del margen circunferencial es uno de los más importantes factores predictivos para recurrencia local y a distancia, así como de sobrevida global

GRADO DE CALIDAD DE ESCISION MESORECTAL:

COMPLETA: mesorecto intacto, no defectos mayores a 5 mm, sin conización de pieza, margen regular, CASI COMPLETA: mesorecto irregular, defectos sin pasar muscular propia, conización de pieza moderada, margen circunferencial irregular, INCOMPLETA: defectos evidentes más allá de la muscular propia, conización de pieza marcada, margen circunferencial irregular.

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
Tis	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> , <u>mesenterio</u> 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	<u>Tis</u>	N0	M0	} TEMPRANA
I	T1	N0	M0	
	T2	N0	M0	
IIA	T3	N0	M0	} LOCALMENTE AVANZADA
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	
IIIC	T1 – T2	N2b	M0	
	T4a	N2a	M0	
	T3 – T4a	N2b	M0	
IVC	T4b	N1 – N2	M0	} AVANZADA
IVA	Cualq T	Cualq N	M1a	
IVB	Cualq T	Cualq N	M1b	
IVC	Cualq T	Cualq N	M1c	

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).

ESCALA DE RYAN MODIFICADA PARA LA REGRESION TUMORAL EN CANCER DE RECTO TRATADA PREOPERATORIAMENTE:

0: respuesta completa, sin células viables

1: células aisladas o grupos de células, respuesta casi completa

2: neoplasia residual con evidente regresión, pero más que células aisladas o grupos de células, respuesta parcial

3: neoplasia extensa residual sin regresión evidente, pobre respuesta o sin respuesta

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 o profundidad de invasión, 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, tumor residual o grado de regresión en el caso de terapia neoadyuvantes. Se debe reportar la calidad de la resección mesorectal (completa, casicompleta e incompleta) así como la distancia más cercana al borde quirúrgico circunferencial.

En la pieza patológica, 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.

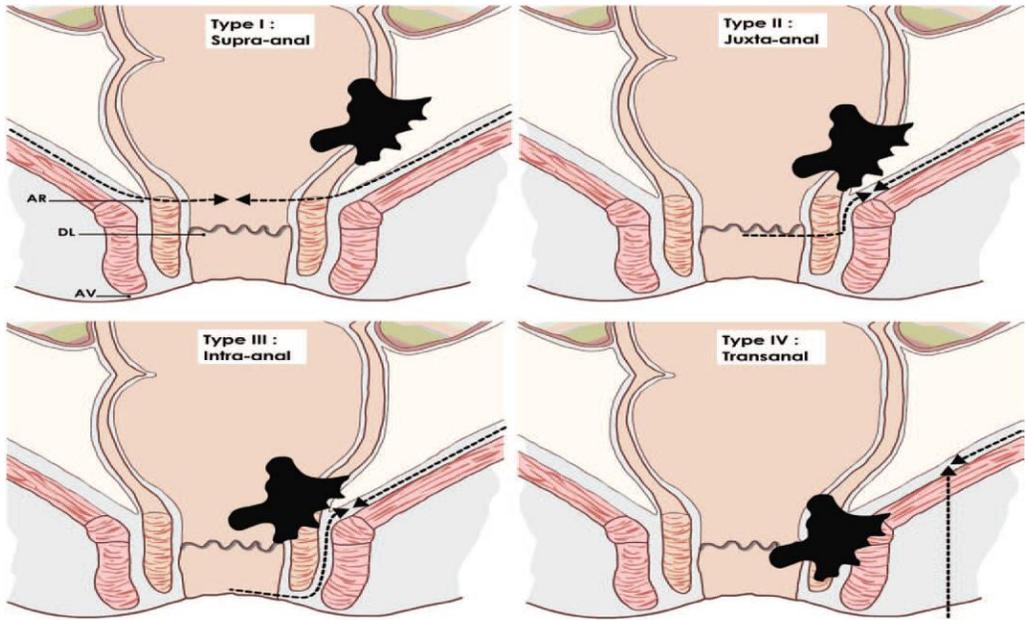
Los carcinomas rectales tempranos y accesibles desde el ano se pueden tratar con escisión local, los candidatos óptimos son aquellos que presenta tumores T1, grado histológico Bajo o intermedio, sin invasión linfovascular.

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.

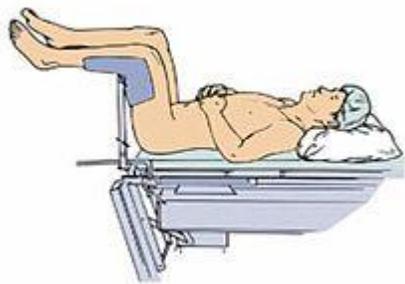
Clasificación quirúrgica de cáncer rectal bajo¹		
Clasificación	Definición	Procedimiento quirúrgico
Tipo I	Tumor supra-anal > 1 cm del anillo anorectal	Colorecto anastomosis
Tipo II	Tumor yuxta-anal < 1 cm del anillo anorectal	Resección interesfinterica parcial

Tipo III	Tumor intra-anal Invasión del esfínter interno	Resección interesfinterica total
Tipo IV	Tumor transanal Invasión del esfínter externo	Resección abdomino-perineal

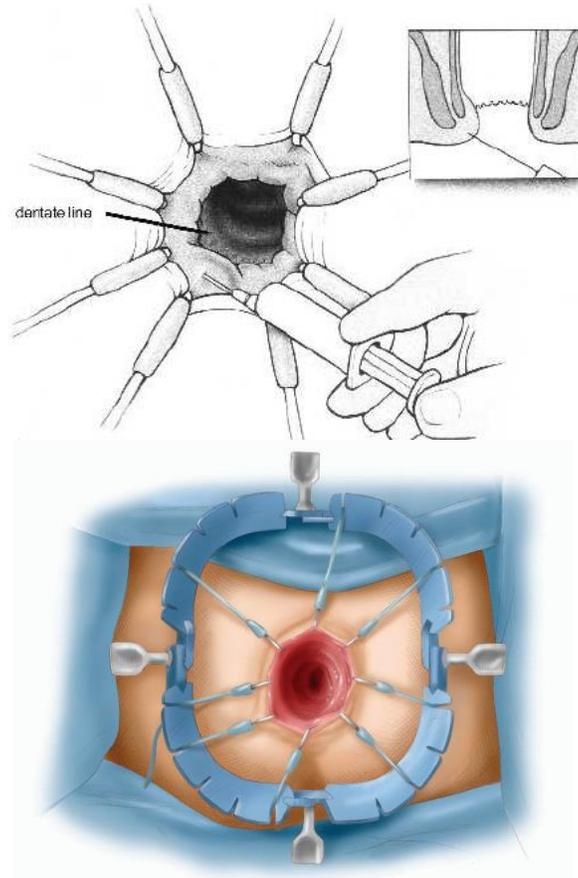


2.1.11 Técnica Quirúrgica ³¹

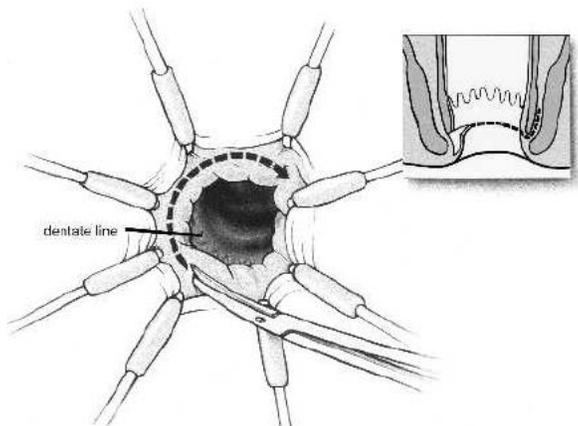
El paciente se coloca en posición de Lloyd-Davies.



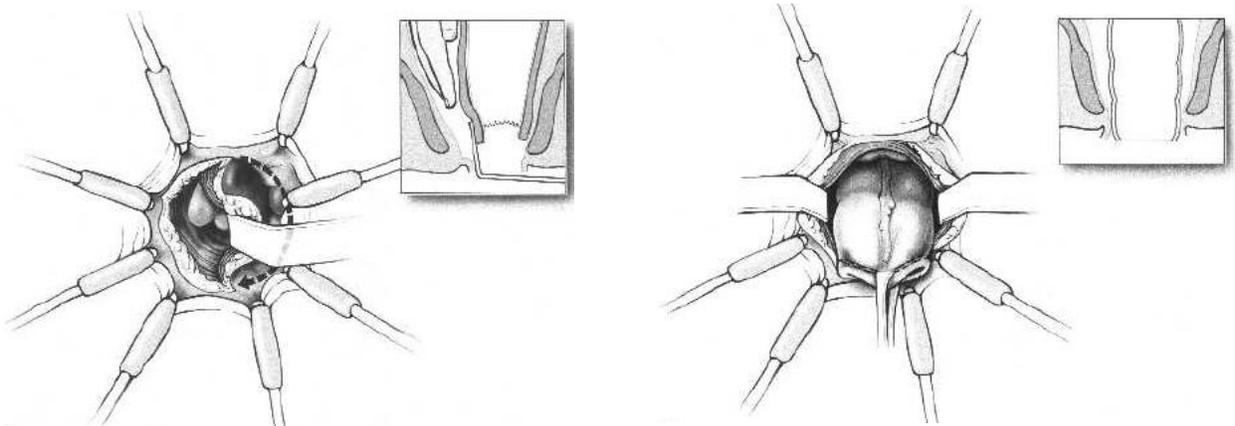
Posteriormente se realiza disección de recto y mesorecto hasta el piso pélvico de forma convencional vía laparoscópica. En este momento inicia el tiempo anorectal. Se coloca retractor automático (Lone star retractor®). Se recomienda infiltrar 10 ml de solución salina con 0.4 mg de terlipresina por debajo de la línea dentada para disminuir el riesgo de sangrado en esta área, así como mejorar los campos de disección.



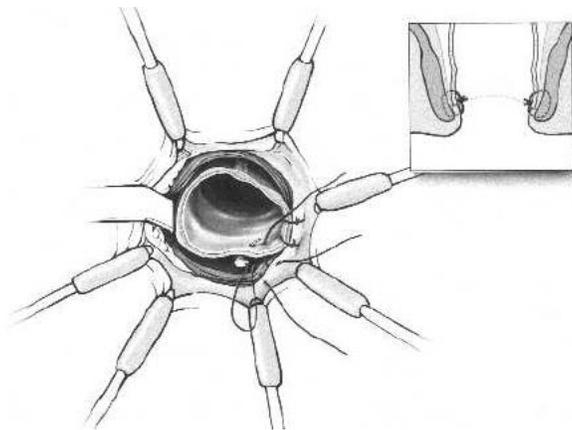
Se realiza incisión circular del anodermo que facilita la exposición del esfínter interno.



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 colorectal es una de las principales causas de incidencia y mortalidad específica por cáncer en México. La terapéutica quirúrgica 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 o con involucro parcial del anillo anorectal existe la posibilidad de realizar abordaje quirúrgico con 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 (Rullier 2) ó a más de 1 cm (Rullier 1) 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

No aplica al tratarse de un estudio descriptivo.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Determinar los resultados a la fecha obtenidos del abordaje de Resección Interesfinterica Transanal Laparoscópico (RIE) en cáncer de tercio distal de recto en el Instituto Nacional de Cancerología de México (INCan)

4.2 Objetivos específicos

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

Establecer los principales factores predictivos para una RIE.

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

5. Materiales y métodos

5.1 Diseño del estudio

Se diseñó un estudio retrospectivo observacional, transversal y analítico. Se recolectaron los casos con carcinoma de recto medio y distal tratados con resección interesfintérica en un periodo desde enero 2014 hasta mayo 2019, realizados por 1 solo cirujano en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

5.2 Criterios de selección

5.2.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con carcinoma rectal confirmado por estudio histopatológico durante el periodo de enero 2014 hasta mayo 2019.
- 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 mayo 2019

5.3 Descripción de la intervención

No hubo intervención.

5.4 Tamaño de la muestra

Tamaño de muestra a conveniencia del investigador.

5.5 Mecanismo de asignación del tratamiento

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

5.6 Metodología

Recolección de datos.

Se revisó el registro de los pacientes con cáncer de recto distal tratados con resección interesfintérica laparoscópica en el periodo comprendido de enero 2014 a mayo 2019 en el INCan.

A todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se accedió al expediente electrónico en busca de las variables clínicas. 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. Todos los análisis se hicieron en el paquete estadístico SPSS V. 22

5.8 Consideraciones éticas

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

6. Financiamiento y conflicto de intereses

No hubo costo alguno para realizar esta investigación, no hay conflicto de intereses y no se recibió financiamiento para este estudio.

7. Resultados

7.1 Demografía básica

En el Instituto Nacional de Cancerología se identificaron 100 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.

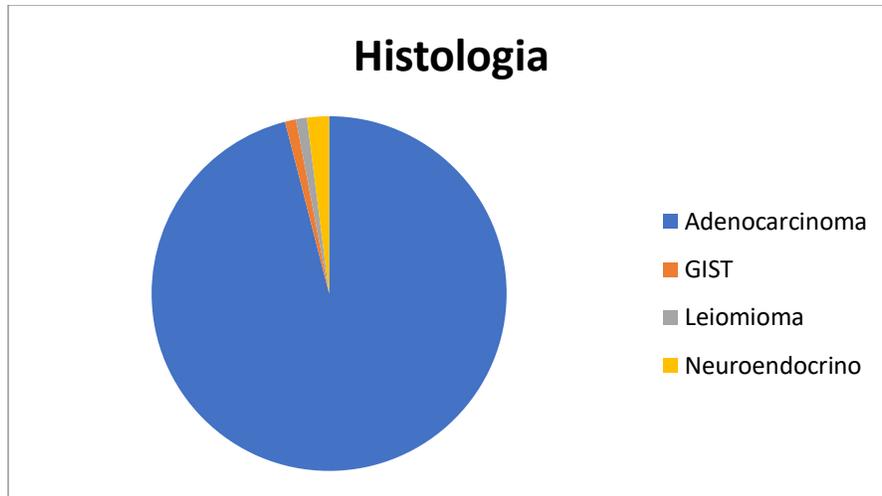
Del total de pacientes, 49 corresponden al sexo masculino y 51 femenino. La mediana de edad fue de 57 años (rango de 20 años a 89 años). El Índice de Masa corporal (IMC) fue de 17.1 a 40.4 con media de 26.6. En la escala de Wexner, se reportó; un paciente con escala 2, un paciente con escala 4 y un paciente con escala 8 de pre operatorios.

7.2 Cirujanos participantes

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

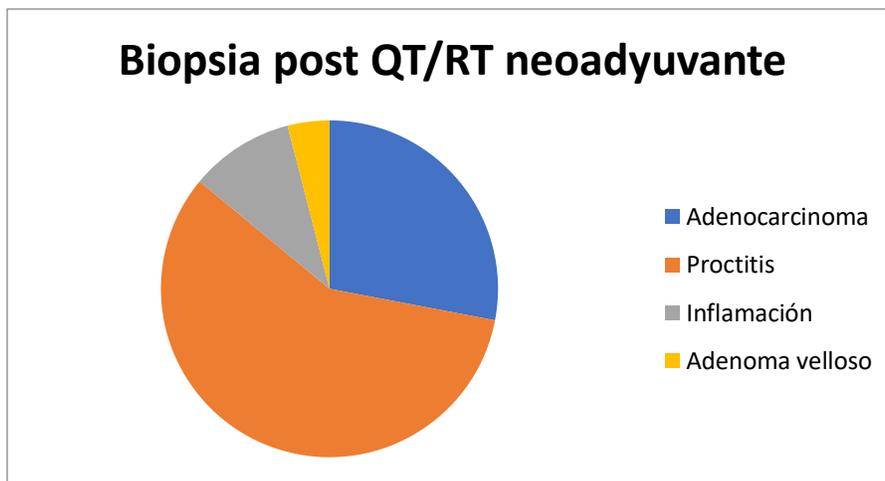
7.3 Características histopatológicas

La mayoría de los pacientes tuvo reporte histopatológico de adenocarcinoma (96 %), 1 paciente con leiomioma, 1 paciente con GIST (tumor del estroma gastrointestinal), de los cuales el grado tumoral fue: G1 10%, G2 67% G3 22% y 2 pacientes con tumor neuroendocrino. Grafica 1.



Grafica 1.- Histologia tumoral de los pacientes incluidos en el estudio.

En la biopsia post QT/RT neoadyuvante el 28% con proctitis, 58 px con tumor adenocarcinoma, 10 pacientes con inflamación inespecífica, y en 4 pacientes se reportó adenoma vellosos. Grafica 2.



Grafica 2.- Reporte histopatológico de la biopsia post QT/RT de los pacientes incluidos en el estudio

7.4 Localización

Se reportaron 56 pacientes con Rullier 1, 25 pacientes con Rullier 2, 7 pacientes con Rullier 3, y 12 con Rullier 4. Grafica 3.



Grafica 3.- Localización tumoral de acuerdo a la clasificación Rullier.

7.5 Tratamiento neoadyuvante

Todos los pacientes recibieron QT/RT neoadyuvante, el tratamiento sistémico base fue Capecitabine, De radioterapia 3 px recibieron 25 Gy, 24 px 45 Gy, 66 px 50.4 Gy, 4 px 54 Gy, 3 pacientes recibieron otro esquema.

7.6 Estratificación por etapa clínica

En la estadificación; 7 pacientes en etapa temprana, 88 pacientes en etapa localmente avanzada y 5 pacientes con metástasis a distancia. Grafica 4.



Grafica 4.- Estadificación de los pacientes incluidos en el estudio.

7.7 Impacto en la decisión terapéutica.

El 100% fue llevado a cirugía laparoscópica, de los cuales solo se convirtieron a cirugía abierta 3 px (3%) por sangrado. El tiempo mínimo del procedimiento fue 62 minutos y máximo de 515 minutos con una mediana de 320 minutos. La mediana de sangrado fue de 175 ml (20 ml - 2500 ml). 4 px salieron con colostomía definitiva y 96 px se les realizó colo-ano anastomosis con ileostomía de protección. La mediana de tiempo de estancia intrahospitalaria fue de 5 días (2 días – 43 días), así como el inicio de vía oral de 2 días. No hubo mortalidad peri ni postoperatoria.

7.8 Complicaciones

Complicaciones postquirúrgicas: 3 px con sangrado que requirió exploración quirúrgica, 2 remodelaciones de ileostomía. Durante el seguimiento temprano 7 pacientes tuvieron infección de sitio quirúrgico (periné), 2 pacientes con oclusión intestinal, además de 3 dehiscencias de herida en la zona perineal y 1 pacientes con reintervención quirúrgica por empaquetamiento por sangrado. De acuerdo a la clasificación Clavien Dindo se tuvieron 6 pacientes en grado 1, 15 pacientes en

grado 2, 12 pacientes en grado 3B, 2 en grado 4A y un pacientes en grado 4B el resto de los pacientes (64) no presentaron complicaciones asociadas a la cirugía.

7.9 Resultados histopatológicos postquirúrgicos

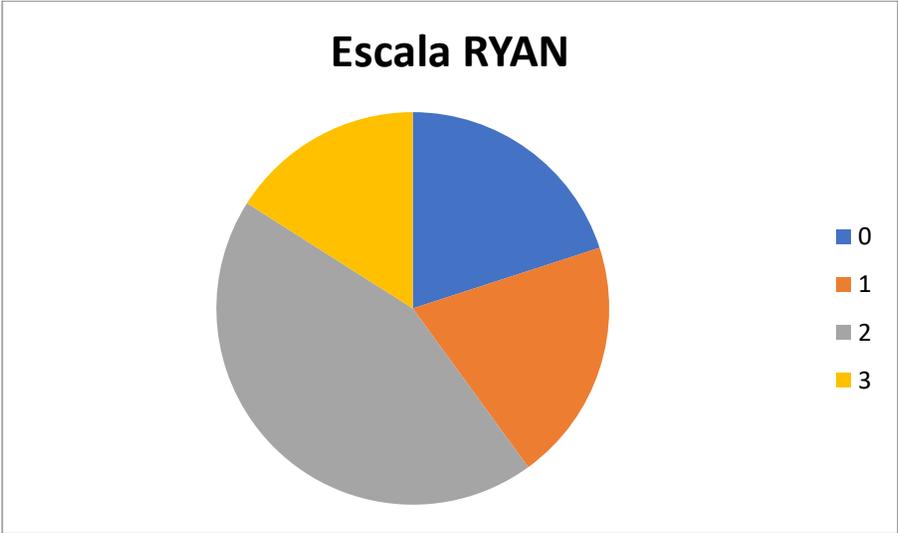
El resultado final del estudio histopatológico fue: 80% con tumor residual y 20% con respuesta patológica completa.,La calidad del mesorecto: completo 79%, casi completa 15%, incompleto 6%. Márgenes positivos en 7 pacientes. RYAN fue de: 0, 1, 2, 3: en 20, 20, 44 y 16 pacientes respectivamente. Grafica 5 - 7.



Grafica 5.- Informe del estudio histopatológico después del abordaje quirúrgico.



Grafica 6.- Calidad del mesorecto obtenido en el abordaje quirurgico.



Grafica 7.- Distribución de los pacientes de acuerdo a la escala RYAN de respuesta patológica

8. Discusión

La resección interesfintérica con abordaje transanal laparoscópico es una alternativa de cirugía con preservación de esfínteres para tumores rectales bajos, especialmente tercio inferior y casos seleccionados en tercio medio. En sus inicios esta técnica no esclarecía si los resultados en términos 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, teniendo en consideración el que para considerarse cirujano experto en dicho procedimiento debe de cumplir una curva de al menos 20 casos^{25,37}.

Para un buen resultado oncológico en el manejo quirúrgico del cáncer de recto son necesarios se debe de considerar variables importantes que dependen mucho de la técnica quirúrgica como que la escisión mesorectal sea completa, un margen longitudinal y circunferencial óptimo, esto basado en diversos estudios que han establecido el margen distal de 1 cm macroscópico al borde tumoral 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 es de suma importancia para planear y 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 realiza 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 100 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 42 % de los pacientes la biopsia puede ser negativa para malignidad sin embargo en la pieza final de la resección solo un 20 % 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}.

La literatura mundial ubica a la mayoría de estos pacientes en EC I o II al momento del diagnóstico, sin embargo, la mayoría de nuestros pacientes se ubicaron con enfermedad localmente avanzada, no obstante, 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, infección de la herida quirúrgica, dehiscencia de la herida y 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 una de la complicación más frecuente, sin embargo, solo 1 paciente tuvo que ser reintervenida por dehiscencia y solo 1 paciente por prolapso, sin embargo, en nuestro estudio también se presentó necrosis de la anastomosis en 3 pacientes.³³.

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 abdominoperineal.

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.

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-Shoin 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, Marinho 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) Knijnen 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, Carneriro 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 metaanalysis. *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 Radian 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
- Schiessel R, Novi G, Holzer B, et al Technique and long-term results of intesphincteric resection for low rectal cancer: Dis C