




Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

**DUDA DIAGNÓSTICA PREOPERATORIA EN
ADENOMAS RECTALES T2-T3 Y
ADENOCARCINOMAS T1-T2 Y UN DILEMA
TERAPÉUTICO: ¿CIRUGÍA ENDOSCÓPICA
TRANSANAL O ESCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO?**

Tesis presentada por la doctoranda **Noemí Montes Ortega**

para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Directores de tesis: Xavier Serra Aracil

Laura Mora López

Salvador Navarro Soto

Tutor de tesis: Xavier Serra Aracil

Tesis por compendios

Completion Surgery in Unfavorable Rectal Cancer after Transanal Endoscopic Microsurgery: Does It Achieve Satisfactory Sphincter Preservation, Quality of Total Mesorectal Excision Specimen, and Long-term Oncological Outcomes?

Serra-Aracil X, Galvez Saldaña A, Mora-Lopez LL, Montes N, Pallisera-Lloveras A, Serra-Pla S, Pericay C, Navarro-Soto S.
Dis Colon Rectum. 2021 Feb 1;64(2):200-208.

Cuartil Cirugía (Journal Citation Report): Primer
Factor de Impacto (Journal Citation Report-2020): 4,785.

Preoperative Diagnostic Uncertainty in T2-T3 Rectal Adenomas and T1-T2 Adenocarcinomas and a Therapeutic Dilemma: Transanal Endoscopic Surgery, or Total Mesorectal Excision?

Serra-Aracil X, Montes N, Mora-Lopez L, Serracant A, Pericay C, Rebaso P, Navarro-Soto S.
Cancers (Basel). 2021 Jul 22;13(15):3685

Cuartil Oncología (Journal Citation Report): Primer
Factor de Impacto (Journal Citation Report-2020): 6,639 .

Directores:

Xavier Serra Aracil, Laura Mora López, Salvador Navarro Soto

Tutor:

Xavier Serra Aracil

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES Y TUTOR DE LA TESIS

XAVIER SERRA ARACIL. Jefe de la unidad de cirugía colorectal y coloproctología del Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell, profesor agregado al departamento de Cirugía de la UAB y Coordinador del Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques de la UAB en calidad de Tutor.

XAVIER SERRA ARACIL. Jefe de la unidad de cirugía colorectal y coloproctología del Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell, profesor agregado al departamento de Cirugía de la UAB y Coordinador del Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques de la UAB; **LAURA MORA LÓPEZ**, cirujana adjunta a la unidad de cirugía colorectal y coloproctología del Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell, profesora asociada al departamento de Cirugía de la UAB; y **SALVADOR NAVARRO SOTO** jefe del servicio de cirugía general y del aparato digestivo del Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell y profesor agregado al departamento de Cirugía de la UAB, **en calidad de co-directores:**

CERTIFICAN que la memoria titulada “Duda diagnóstica preoperatoria en adenomas rectales T2-T3 y adenocarcinomas T1-T2 y un dilema terapéutico: ¿cirugía endoscópica transanal o escisión total del mesorrecto?” presentada por NOEMÍ MONTES ORTEGA para optar al grado de Doctora en Medicina y Cirugía, ha sido realizada bajo su dirección conjunt y considerándola finalizada, autorizan su presentación para ser juzgada por el tribunal correspondiente.

Para que quede constancia a efectos oportuos, firman la presente.

Hospital de Sabadell , Enero 2022.

Dr.Xavier Serra Aracil

Tutor de la tesis

Dr. Xavier Serra Aracil

Director de la tesis

Dra. Laura Mora López

Director de la tesis

Dr.Salvador Navarro Soto

Director de la tesis

A mi hijo Mhur,
por aprender a jugar solo.

AGRADECIMIENTOS

Pues después de unos años de trabajo, recogiendo datos, persiguiendo a los radiólogos, escribiendo la tesis, corrigiéndola una y otra vez, pasando una primera, segunda... y hasta una sexta oleada de Covid 19, por fin a llegado el momento de escribir la última sección, y mucha gente está deseando escribirla, pero no es mi caso porque no sé como poder expresar esta montaña rusa de emociones y de cómo agradecer con palabras todo el esfuerzo que me han brindado todas las personas de mi alrededor para que la haya podido escribir, y más durante este periodo de pandemia, que nos ha agotado tanto física como mentalmente. Seguro que me olvidaré de mucha gente que me ha ayudado o ha aportado su granito de arena en la realización de esta tesis, porque no olvidemos que las tesis mayoritariamente es un trabajo de equipo, que con la ayuda de todos podemos rellenar bases de datos infinitas y que en momentos de trabajo, cirugías infinitas, guardias y demás poco apetece de rellenar, pero gracias a esa perseverancia y espíritu crítico he podido llegar este momento.

Como no, empezar por mi tutor y director de tesis Xavi Serra, que te voy a decir, MUCHISIMAS GRACIAS. Gracias por ser cabezota, tenaz, de no tirar la toalla conmigo y animarme a realizar esta tesis. Gracias por destinar tantas horas de tu vida y guiarme en este arduo camino, porque a veces me asombro de todo lo que llegas a hacer, porque parece que tus días tienen > de 24h y los míos no llegan a más de 10h. Dar gracias de manera indirecta a tu mujer y familiar por el tiempo que te he robado de estar con ellos para que yo pudiera acabar este proyecto.

Y no hay un Xavi Serra, sin una Laura Mora, su mano derecha y mi segunda directora de tesis, gracias por estar ahí ayudándome en todo el proceso, con su espíritu crítico que le caracteriza me ha sabido dar su visión de cómo ir mejorando poco a poco la redacción de esta tesis, dándome ánimos hasta el último momento.

Y el Jefe, Salva Navarro, mi último director de tesis, que decir de él. Ha creado escuela, ha sabido inculcar un espíritu crítico, científico y humano en cada uno de los residentes y personal de staff, que hemos estado con él. Gracias por hacernos crecer a nivel profesional y personal.

Mil gracias a toda la unidad de coloproctología del Taulí, especial mención a Anna Pallisera, Sheila Serra y Anna Serracant, gracias por hacer que mi estancia fuera lo más amena posible, sobretodo cuando me derrumbaba a nivel personal. Me acuerdo mucho de vosotras cada vez que entro en la transcavidad de los epiplones y de cómo os daba rabia que yo os dijera que no estabais en ella.

A todo el staff de cirugía, en especial a mis resis grandes y resis pequeños, todos sois unos cracks y me alegro de haber compartido unos años de mi vida tan importantes como son la residencia de cirugía.

A Neus Garcia Monforte, mi tutora de residente, has sido todo un ejemplo para mí, y espero hacerlo la mitad de bien como tutora, como lo hicistes conmigo. Excelente cirujana y mucho mejor persona, me supistes dar apoyo en momentos que estaba hundida en un pozo. Muchisimas gracias Neus, sin ti no hubiera acabado la residencia.

Dar gracias a todas las personas que ahora forman mi nueva casa, mi nueva zona de confort, el Hospital de Vic. A mi Jefa, Helena Vallverdú que ha confiado en mí para que forme parte de la unidad de coloproctología, a todos los del servicio que hacéis sentirme como en casa y me habéis dejado escapar al despacho a escribir cosas de la tesis mientras vosotros pasabais la planta. Gracias por darme siempre ánimos, en especial a Dárdano, quien iba a decir que los exgordos nos íbamos a llevar tan bien. Ahora la jefa te va a dar la vara a ti para que acabes la tesis, Ánimos que tu puedes.

Y por último a mi familia, a mi madre que de vez en cuando me iba recordando, oye Noemí pero has acabado ya ese trabajo raro que tienes que hacer? porque no hay persona más pesada, que una madre, pero que ahora que yo lo soy, sé que lo haces por mi bien. A mi padre que siempre has estado allí y no te has conformado que diera el 90% de mi, siempre has querido que diera el 120%, de ahí mi autoexigencia. Os quiero mucho a los dos aunque os lo diga poco.

A mi hermana, cuñado y sobrinos, ahora también vecinos, porque os quiero, porque mis sobrinos son como si fueran mis hijos y porque mi hijo es como si fuera el vuestro.

A mi actual pareja Christian que ha tenido que aguantar tardes largas de ordenador, de mi mal humor cuando las cosas no salían como quería y saber consolarme en mis momentos de cansancio y estrés.

Por último y el más importante a mi hijo Mhur, porque hacer entender a un niño que la mamá tiene que seguir trabajando en casa, cuando acabas de venir de trabajar en el hospital, no es fácil. Porque muchas veces he tenido que priorizar el trabajo a poder estar todas las horas que desearía estar contigo y verte crecer, eres lo mejor que tengo en mi vida, porque se me derrite el corazón cuando vienes al estudio a darme besitos mientras yo escribo la tesis, porque has sabido jugar tú solo mientras la mamá trabajaba, porque te has ido convirtiendo en un hombrecito, aunque para mí siempre serás mi peque. Porque somos tú y yo, indivisibles, pase lo que pase...Te quiero Mhur.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Es muy importante en el tratamiento del cáncer de recto la estadificación preoperatoria porque de ella depende el tratamiento, tipo de resección y terapia neoadyuvante a seguir. El estudio preoperatorio se basa en la ecografía endorectal (ERUS) y resonancia magnética rectal (RMN), pero ambas pruebas no tienen una precisión diagnóstica definitiva, sobretodo en estadios iniciales, dada estas limitaciones nos encontramos en situaciones de “duda diagnóstica”(DD) como serían cuando la biopsia preoperatoria nos cataloga la lesión como adenoma de recto pero ERUS y/o MR lo estadían como lesiones infiltrantes T2-T3, o en los casos de adenocarcinoma la RMN no puede discernir entre los estadios T1 o T2. En estas situaciones optamos por actitud más agresiva o conservadora? ¿Debemos realizar escisión local transanal (TES) o escisión total del mesorrecto? Corremos el riesgo de sobretratar y realizar cirugías mayores (TME) innecesarias, generando una mayor morbimortalidad, alteraciones en la calidad de vida y costes económicos. O infratratar mediante TES y necesitar completar la cirugía llamada de finalización (“completion surgery”) (CS). Como se ha visto la CS a TME tras TES, no se ven afectados los resultados oncológicos a largo plazo, siempre que se realice en las próximas semanas.

HIPOTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

Ante los casos de la lesiones rectales que presenten duda diagnóstica (DD), aquellos que tengan una biopsia positiva para adenoma pero la ERUS y/o RMN son diagnosticados de T2-T3 o N1 y aquellos pacientes que presenten biopsia positiva para ADK pero la ERUS y RMN difieren en el grado de estadificación entre T1-T2; Se propondrá la cirugía mínimamente invasiva mediante TES en lugar de TME, Ante la presunción que el porcentaje de cirugía de finalización (CS) a TME no es elevado y los resultados oncológicos de esta cirugía no son inferiores a la que se realiza en primera instancia.

Objetivos

1. Determinar la frecuencia de DD en adenomas y adenocarcinomas de recto entre T1-2.
2. Determinar si la CS empeora el pronóstico oncológico.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio observacional de una cohorte de 803, introducción de datos prospectiva y análisis retrospectivo de pacientes intervenidos mediante TES desde 2004 hasta 2021. Se incluyen los pacientes intervenidos de adenoma (grupo I) y adenocarcinoma de bajo grado T1 (grupo II). Se analizan las variables relacionadas con la duda diagnóstica y el diagnóstico patológico definitivo de adenocarcinoma superior a T1 y la indicación de CS.

RESULTADOS:

Se han intervenido 774 pacientes de TES. Indicación de CS fue en 9.7%. El tiempo mediano del TES al CS fue de 9 semanas. Resecciones abdomino-perineales en 23 (45.1%), aunque el 82.6%, la lesión estaba a ≤ 6 cm del margen anal. La morbilidad postoperatoria global fue de 35.3%, la morbilidad clínica 5.9%, sin mortalidad. Recidiva local 3.9%, sistémica 13.7% y supervivencia libre de enfermedad a 5 años 86%.

En el grupo I son 529 pacientes, el 21.4% con DD, con diagnóstico patológico definitivo de adenocarcinomas $>T1$ el 15%. La variable DD es un factor de riesgo de adenocarcinoma $> T1$ con OR 2,3(IC 95% 1,1- 4,7). En el grupo II son 109 pacientes y con DD el 7,3%, con diagnóstico patológico definitivo de adenocarcinomas $> T1$ fue en dos pacientes.

CONCLUSIONES:

En el grupo I con DD, a pesar de tener el doble riesgo de un resultado patológico mayor a pT1, la indicación inicial es la TES, ya que completar la cirugía a TME, no se empeora el pronóstico oncológico. En el grupo II, no existe muestra de pacientes suficiente para poder establecer una conclusión definitiva. La indicación de la CS tras TEM es baja. La CS existe mayor porcentaje de APR pero con una morbilidad postoperatoria, calidad de mesorrecto y resultados oncológicos similares.

ÍNDICE

<u>INTRODUCCIÓN</u>	17
1.- Concepto de cáncer colorrectal	18
1.1.-Definición de cáncer de recto	18
2.- Anatomía del ano y recto	18
2.1.- Bases anatómicas del recto	18
2.1.1- Peritoneo pélvico	20
2.1.2- Fascias y espacios rectales y perirectales	20
2.1.3.- Ligamentos laterales o alerones rectales	21
2.1.4.- Mesorrecto	21
2.2. Bases anatómicas del canal anal	22
2.2.1.- musculatura ano-perineal	23
2.3.- Vascularización	23
2.4.- Inervación	24
2.5.- Drenaje linfático	25
2.6.- Importancia de la segmentación rectal para la indicación de neoadyuvancia y la cirugía	26
3.- Epidemiología del cáncer de recto	26
4.- Factores de riesgo de cáncer recto	27
4.1.- Factores dietéticos	27
4.2.- Estilos de vida	28
4.2.1.- Obesidad y sdr. Metabólico	28
4.2.2.- Actividad física	28
4.2.3.- Tabaco y alcohol	28
4.3.- Enfermedades o condiciones predisponentes	29
4.3.1.- Pólipos en el colon y/o recto	29
4.3.2.- Enfermedades intestinales inflamatorias	29
4.3.3.- Cáncer colorrectal previo	29
4.3.4.- Factores genéticos o familiares	29
5.- Sintomatología del cáncer de recto	30
6.- Diagnóstico precoz del cáncer colorrectal	30
7.- Diagnóstico del cáncer de recto	31

7.1.- Historia clínica	31
7.2.- Analítica de sangre	31
7.3.- Colonoscopia	31
7.4.- TC-colonografía	32
8.- Estudio de extensión del cáncer de recto	32
8.1.- Ecografía endorectal (ERUS)	33
8.2.- Resonancia magnética rectal (RMN)	34
8.3.- Tomografía axial computarizada	34
8.4.- PET	35
9.- Anatomía patológica	36
9.1.- Clasificación macroscópica de los pólipos colorrectales	36
9.2.- Clasificación histológica de los pólipos colorrectales	37
9.2.1.- Pólipos adenomatosos	37
9.2.1.1.- Adenoma vellosos rectal	38
9.2.1.2.- Adenomas y displasia	39
9.2.1.3.- Adenoma plano (flat adenoma)	40
9.2.2.- Pólipos serrados	40
9.2.2.1.- Pólipos hiperplásicos (ph)	40
9.2.2.2.- Adenomas serrados sésiles (ass).	41
9.2.2.3.- Adenomas serrados tradicionales (ast).	41
9.2.3.-Otros pólipos	40
9.2.3.1.- Pólipos inflamatorios	41
9.2.3.2.- Pólipos juveniles	41
9.2.3.3.- Pólipos Hamartomatosos	42
9.3.- Secuencia pólipo-cáncer	42
9.3.1.- Clasificación de la invasión carcinomatosa de un adenoma	43
10.- Anatomía patológica del CCR	46
11.- Estadificación del CCR y cáncer de recto	47
11.1.- Clasificación de Dukes	47
11.2.- Clasificación de Astler-Coller	48
11.3.- Clasificación TNM	49
11.3.1.- Subclasificaciones del TNM	50
11.3.2.- Estadios del cáncer rectal según el TNM	50

12.- Supervivencia según la estadificación	52
13.- Tratamiento del cáncer rectal localizado según TNM	53
13.1.- Adenocarcinoma de recto pt1 n0 m0 tras polipectomía	53
13.2.- Adenocarcinoma de recto estadio muy inicial	54
13.3.- Adenocarcinoma de recto estadio inicial	54
13.4.- Adenocarcinoma de recto estadio intermedio	55
13.5.- Adenocarcinoma de recto localmente avanzada	55
13.6.- Adenocarcinoma de recto avanzada	55
14.- Técnicas quirúrgicas del cáncer de recto	58
14.1.- Cirugía radical TME según la localización	59
14.1.1.- Tumores localizados en el recto superior (15 -10cm)	59
14.1.2.- Tumores localizados en el recto medio (10-5 cm)	59
14.1.3.- Tumores localizados en el recto bajo (< 5cm)	59
14.2.- Cirugía endoscópica transanal (TES)	60
15.- Requisitos básicos que debe tener un informe de patología en cáncer de recto	63
15.1.- Informes de patología en cirugía TME	63
15.1.1.- Importancia de la calidad de la resección del mesorrecto	64
15.2.- Informe de patología en resecciones locales	65
16.- Tratamiento neoadyuvante	66
16.1.- Radioterapia de ciclo corto	66
16.2.- Quimioradioterapia	66
16.3.- Enfoque “watch-and-wait”	66
16.4.- Intervalo de la cirugía	68
17.- Tratamiento del cáncer colorrectal metastásico (CCRm)	68
18.- Seguimiento de los pólipos y cáncer colorrectal resecaados	68
18.1.- Seguimiento de los pólipos resecaados	68
18.2.- Seguimiento del CCR resecaado	69
18.2.1.- Seguimiento del cáncer recto	69
19.- Duda diagnóstica	72
20.- Cirugía de finalización (CS) tras cirugía transanal	73

<u>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO</u>	75
1.- Hipótesis	76
2.- Objetivos	76
2.1.- Objetivos principales	76
2.2.- Objetivos secundarios	76
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	77
<i>A: Material y métodos: Completion Surgery in Unfavorable Rectal Cancer after Transanal Endoscopic Microsurgery: Does It Achieve Satisfactory Sphincter Preservation, Quality of Total Mesorectal Excision Specimen, and Long-term Oncological Outcomes?</i>	77
1.- Diseño del estudio	78
2.- Pacientes	78
3.- Criterios de inclusión y exclusión	78
3.1.- Criterios de inclusión	79
3.2.- Criterios de exclusión	79
4.- Preparación preoperatoria, técnica quirúrgica y evolución postoperatoria	79
5.- Variables del estudio	80
5.1.- Variables principales	80
5.2.- Variables secundarias	80
6.- Análisis estadístico	81
<i>B: Material y métodos: Preoperative Diagnostic Uncertainty in T2–T3 Rectal Adenomas and T1–T2 Adenocarcinomas and a Therapeutic Dilemma: Transanal Endoscopic Surgery, or Total Mesorectal Excision?</i>	83
1.- Diseño del estudio	84
2.- Pacientes	84
3.- Criterios de inclusión y exclusión	85
3.1.- Criterios de inclusión	85
3.2.- Criterios de exclusión	85
3.3.- Definición del grupo de pacientes con tumores “duda diagnóstica” del grupo I y grupo II	85
4.- Preparación preoperatoria, técnica quirúrgica y evolución postoperatoria	85
5.- Variables del estudio	86
5.1.- Variables principales	86

5.2.- Variables secundarias	86
6.- Análisis estadístico	87
<u>RESULTADOS</u>	
<i>A: Resultados: Completion Surgery in Unfavorable Rectal Cancer after Transanal Endoscopic Microsurgery: Does It Achieve Satisfactory Sphincter Preservation, Quality of Total Mesorectal Excision Specimen, and Long-term Oncological Outcomes?</i>	89
1.- Análisis descriptivo	90
<i>B: Resultados: Preoperative Diagnostic Uncertainty in T2–T3 Rectal Adenomas and T1–T2 Adenocarcinomas and a Therapeutic Dilemma: Transanal Endoscopic Surgery, or Total Mesorectal Excision?</i>	99
1.- Análisis descriptivo	100
1.1.- ERUS y RMN de los pacientes con “duda diagnóstica” en relación a la patología definitiva	102
1.2.- Análisis univariante de las distintas variables del paciente y del tumor respecto a la “duda diagnóstica”	102
1.3.- Análisis univariante y multivariante de las distintas variables del paciente y del tumor respecto a las variables diagnóstico patológico pT superior a 1	104
<u>DISCUSIÓN</u>	107
<u>CONCLUSIONES</u>	117
<u>ANEXOS</u>	119
Artículo: Completion Surgery in Unfavorable Rectal Cancer after Transanal Endoscopic Microsurgery: Does It Achieve Satisfactory Sphincter Preservation, Quality of Total Mesorectal Excision Specimen, and Long-term Oncological Outcomes?	
Artículo: Preoperative Diagnostic Uncertainty in T2–T3 Rectal Adenomas and T1–T2 Adenocarcinomas and a Therapeutic Dilemma: Transanal Endoscopic Surgery, or Total Mesorectal Excision?	
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	141

INTRODUCCIÓN

1.- CONCEPTO DE CÁNCER COLORRECTAL

Nuestro organismo está constituido por un conjunto de células, que se dividen periódicamente, cuando estos mecanismos de control se alteran en una célula, ésta y sus descendientes inician una división incontrolada que con el tiempo dará lugar a un tumor. En los casos que las células que constituyen dicho tumor no poseen la capacidad de invadir y destruir otros órganos, hablamos de tumores benignos; Pero si estas células adquieren la facultad de invadir tejidos y órganos de alrededor se denomina tumor maligno, que es a lo que llamamos cáncer. Es entonces cuando el tumor maligno se encuentra situado en el colon o en el recto, hablamos de cáncer colorrectal (CCR). (1)

1.1.- DEFINICIÓN CÁNCER DE RECTO

Denominamos cáncer de recto (CR) a aquellos tumores que se generan en la última parte del intestino grueso, siendo el recto los últimos ≤ 15 cm desde el margen anal. Se subdivide en; Recto bajo los últimos 5 cm, recto medio de 5 a 10 cm del margen anal, y recto alto por encima de 10cm hasta 15cm. (2)

El recto, a diferencia del colon, presenta ciertas características anatomofisiológicas que hacen que deba realizarse ciertas consideraciones acerca de su manejo diagnóstico y terapéutico. En primer lugar, la localización de un tumor rectal es importante en el proceso de decisión terapéutica, ya que los tumores localizados en los últimos 10 cm del recto pueden precisar un tratamiento neoadyuvante, lo que no ocurre en los situados cranealmente. Por otra parte, los tumores localizados en los últimos 5 cm del recto tienen más posibilidades de requerir una cirugía con resección esfinteriana (3) .

2.- ANATOMÍA DEL ANO Y RECTO

La función principal del ano y recto es el control voluntario, de la continencia fecal y la evacuación fecal (4).

2.1.- BASES ANATOMÓMICAS DEL RECTO

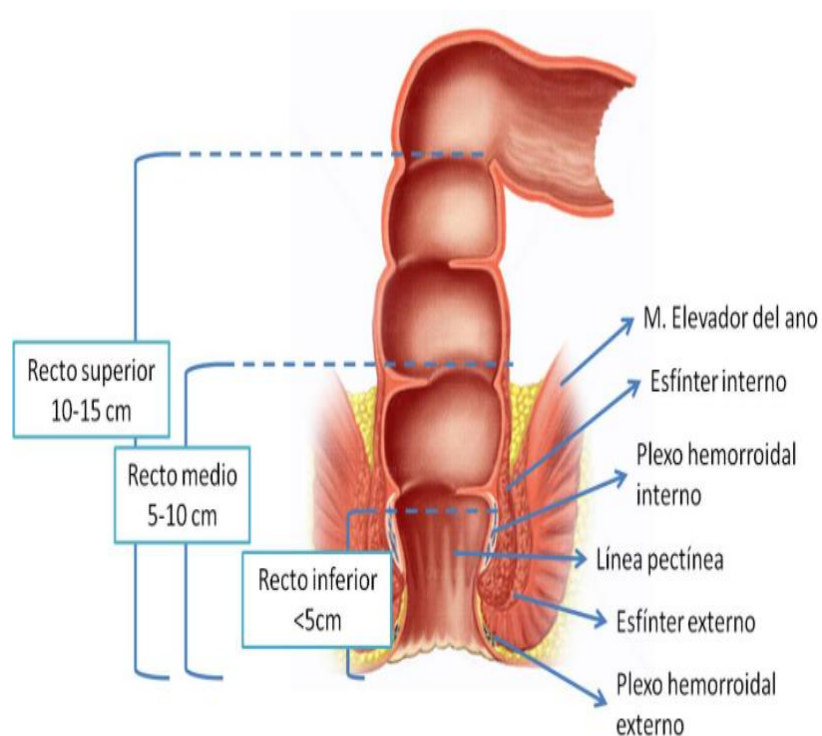
El recto es el segmento que constituye la parte final del tubo digestivo, alojado en la excavación pelviana. Se extiende desde el canal anal hasta la unión rectosigmoidea, aproximadamente a nivel de la 3ª vértebra sacra. Mide aproximadamente entre 12-15

cm de largo, con un diámetro aproximado por su extensibilidad a 12 cm. En la mujer por delante del recto se encuentra la pared posterior de la vagina; en el hombre se encuentra la próstata, las vesículas seminales, los vasos deferentes y la vejiga urinaria. Detrás del recto se sitúa el sacro, cóccix y el rafe posterior de los elevadores del ano . (5)

Desde un punto de vista quirúrgico el recto lo dividimos en 3 porciones (4) (figura 1):

- **Recto inferior:** se extiende hasta 5 cm del margen anal terminando en el borde superior de los elevadores.
- **Recto medio:** es el segmento comprendido entre 5 y 10 cm del margen anal. Es subperitoneal y se halla completamente rodeado por la grasa peri-rectal.
- **Recto superior:** se extiende entre los 10 y 15 cm del margen anal, y la parte anterior y la lateral está cubierta por peritoneo hasta el punto de reflexión peritoneal. Esta región anatómica, denominada fondo de saco de Douglas, está a diferentes alturas. En el hombre se halla entre 8 y 9 cm, y en la mujer desciende más, hasta 5 cm del margen anal.

Fig 1. Anatomía del recto



2.1.1.- Peritoneo pélvico

El peritoneo sólo recubre el área anterior y el área lateral de los 2/3 superiores del recto. El tercio inferior rectal es totalmente extraperitoneal (5) (6).

El peritoneo tapiza la cara anterior y superior del recto pélvico antes de reflejarse sobre los órganos genitales, formándose así el fondo de saco de Douglas. Se refleja hacia delante sobre la pared posterior de la vagina en la mujer, formando el fondo de saco rectovaginal, y sobre las vesículas seminales, los conductos deferentes y la vejiga en el varón, formándose entonces el fondo de saco rectovesical. El fondo de saco rectovaginal desciende más que el fondo de saco rectovesical (4).

2.1.2- Fascias y espacios rectales y perirrectales (4)

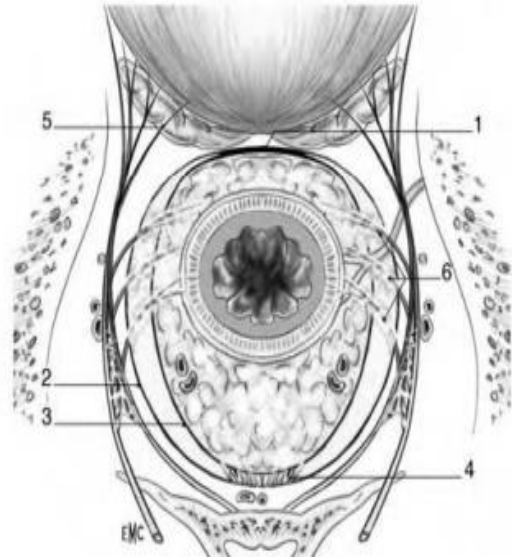
El recto infraperitoneal está envuelto por la fascia pélvica, que se compone de dos hojas:

- Hoja visceral (hoja pélvica o fascia recti): que envuelve al recto propiamente dicho
- Hoja parietal de la fascia pélvica, está formada por:
 - En la parte posterior, por la fascia presacra (o fascia de Waldeyer) y su refuerzo, el ligamento sacrorrectal. Los nervios pélvicos, el plexo hipogástrico y los uréteres se localizan por detrás y por fuera de la fascia.
 - En la parte anterior, por la aponeurosis prostatoperitoneal de Denonvilliers en el varón y el septo rectovaginal en la mujer.
 - Lateralmente, la hoja parietal recubre la pared lateral. Envuelve el plexo hipogástrico inferior y una de sus aferencias, el nervio erector (d' Erhardt). Las dos hojas se fusionan en su parte anterior y posterior por debajo del fondo de saco de Douglas. Forman así la aponeurosis de Denonvilliers en el varón y el septo retovaginal en la mujer.

Entre ambas fascias posteriores (presacra y rectal) hay un espacio con escaso tejido adiposo areolar, el espacio retrorrectal. Este es el plano de disección anatómica posterior que se debe usar para una cirugía técnicamente adecuada cuando se efectúa la extirpación de un carcinoma del recto.

Fig 2 .- Sección horizontal del recto por debajo del fondo del saco de Douglas en el varón. 1.

Aponeurosis prostatoperitoneal de Denonvilliers; 2. hoja parietal de la fascia pélvica; 3. hoja visceral (o fascia recti) de la fascia pélvica; 4. fascia presacra (de Waldeyer) fusionada con la hoja visceral para formar el ligamento sacrorrectal; 5. nervio erector (de Erhardt); 6. «alerones» o ligamentos laterales del recto



2.1.3.- Ligamentos laterales o alerones rectales

Los ligamentos laterales discurren sobre las paredes laterales del recto y bajo el peritoneo que elevan la fascia pélvica y fijan el recto a la pared pélvica. Estos tractos corresponden a fibras de la fascia parietal (las cuales acompañan a las ramas nerviosas del plexo hipogástrico inferior que van a la pared rectal (4).

La arteria rectal media es muy inconstante, pues sólo se localiza en el 22-50% de los casos y es bilateral en el 7%, en concordancia con la embriología del recto. Se localiza siempre en el borde inferior de esta zona de adherencia, discurrendo prácticamente sobre el plano muscular de los elevadores. Cuando existe, es de pequeño calibre y puede seccionarse tras hemostasia por coagulación (4).

2.1.4.- Mesorrecto (4)

Está constituido por un tejido celulograso, situado entre la muscularis mucosa rectal y la hoja visceral de la fascia pélvica o fascia recti. Se distribuye en la cara posterior y lateralmente del recto infraperitoneal. Los 2 últimos centímetros de recto pélvico tampoco cuentan con tejido graso. Un estudio histológico correcto de las piezas obtenidas por proctectomía debe incluir hoy en día cortes transversales, a fin de analizar

la extensión radial y detectar una invasión de la sección circunferencial, que tiene el mismo valor peyorativo para el pronóstico que la invasión en un corte distal.

El drenaje linfático discurre sobre todo dentro del mesorrecto en dirección ascendente, pero, en caso de tumor, puede que el drenaje sea descendente algunos centímetros. Asimismo, existen ciertas vías de drenaje por fuera de la fascia recti, e incluso exteriores a la fascia parietal. En la práctica clínica, se ha demostrado sin embargo que una invasión de estas características en los linfáticos de la pared pélvica o en el mesorrecto en dirección descendente superior a 4 cm corresponde a una difusión metastásica o ganglionar para la que la cirugía no resulta curativa. Por ello, en los cánceres de recto alto, se considera necesaria la exéresis extrafascial del mesorrecto 5 cm por debajo del tumor. Las resecciones más amplias provocan graves secuelas sin beneficio terapéutico para el paciente. En los tumores de localización muy baja se precisa la exéresis total del mesorrecto, pero con un margen de seguridad inferior a 2 cm, ya que la parte terminal del recto no cuenta con mesorrecto. En conclusión, en todos los cánceres de recto, la exéresis del mesorrecto debe ser extrafascial, es decir, ha de respetar la fascia recti, evitando así una extensión lateral del tumor. Por ello se insiste tanto en la sección del mesorrecto sin efecto de cono posterior, fenómeno que se produce cuando el cirujano avanza en profundidad en la disección de estructuras pélvicas.

En el plano posterior, esta grasa perirectal llega hasta el rafe anococcígeo o hasta la fascia rectosacra. En su descenso la grasa perirectal posterior se encuentra traccionada por la arteria rectal superior, lo que provoca una depresión central que le otorga su clásica forma de lipoma bilobulado.

2.2.- BASES ANATOMÓMICAS DEL CANAL ANAL

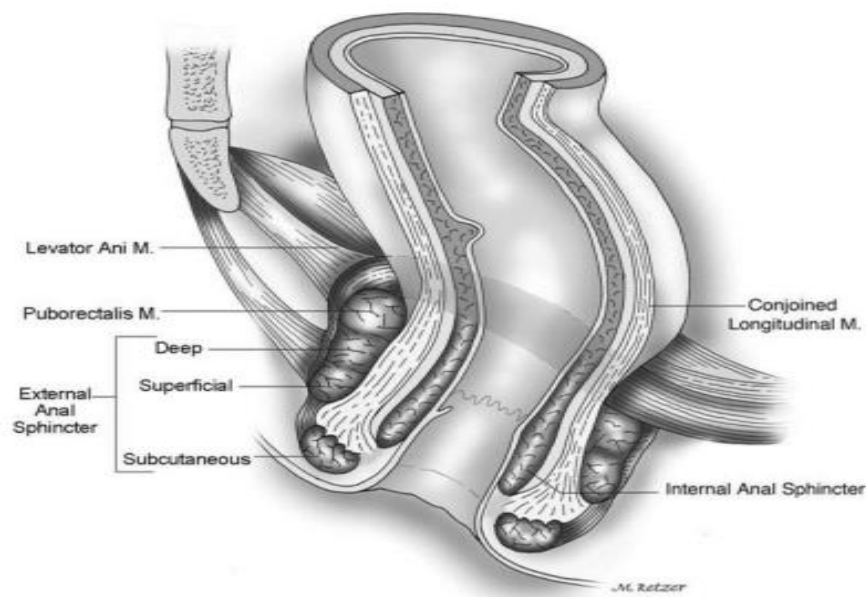
El canal anal mide aproximadamente 3-4 cm y, se extiende desde el margen anal hasta el recto. Por detrás encontramos el rafe anococcígeo, y por delante, en el hombre la uretra y en la mujer la parte más distal de la pared posterior de la vaginal. En ambos laterales se sitúa la fosa isquirectal ocupada por tejido graso. (5) (7)

Hacia la mitad del canal anal encontramos la línea pectínea, que corresponde a la unión del ectodermo y endodermo.

2.2.1.- Musculatura ano-perineal (figura 2)

- El **esfínter anal interno** (EAI): constituye un engrosamiento de las fibras musculares lisa circular del recto. Es un músculo de control involuntario.
- El **esfínter anal externo** (EAE): es un músculo cilíndrico compuesto por fibras circulares estraidas por lo que su control es voluntario. Se dispone rodeando al EAI. Se subdivide en tres grupos de fibras, subcutáneo, superficial y profundo;. El grupo muscular profundo se continua con los haces puborectales del elevador del ano.
- El **elevador del ano**: Forma un embudo insertado en la pelvis, confluyendo hacia el recto. Está formado por 4 haces, de músculo estriado: ileococcígeo, pubococcígeo, isquiococcígeo y el puborectal. Es un músculo de control voluntario.

Fig 3. Musculatura canal anal



2.3.- VASCULARIZACIÓN

El recto está irrigado por diferentes ramas arteriales (4):

- Arteria rectal superior (Hemorroidal superior): es una rama terminal de la arteria mesentérica inferior. Se divide en 2 ramas, la rama derecha irriga la pared derecha del recto, y la pared anterior e izquierda del recto son vascularizadas por la rama izquierda. Habitualmente puede hallarse una rama

dorsal que se encargaría de la vascularización de la red posterior del recto. (8)
(9)

- Arteria rectal media (Hemorroidal media): está de manera inconstante, entre un 22-50% de la población siendo su origen también variable pudiendo ser una rama de la arteria hipogástrica, arteria pudenda o de las arterias glúteas inferiores. Y se distribuye por la pared rectal a nivel del suelo pélvico (10)
- Arteria rectal inferior (Hemorroidal inferior): Rama de la pudenda interna y se encarga de la vascularización de los EAI, EAE, elevador del ano y de la pared del canal anal.
- También puede participar en la vascularización arterial, pero en menor medida la arteria media sacra y las arterias vesicales inferiores

El drenaje venoso se realiza mediante las venas superior, media e inferior que son bilaterales y discurren junto con las arterias. La vena rectal inferior y media desemboca en el sistema porta, la rectal superior drenan a la vena cava inferior. (4)

Entre las venas y las arterias se forman anastomosis arteriovenosas denominadas plexos hemorroidales. (4)

2.4.- INERVACIÓN

A grandes rasgos la inervación motora del ano-recto depende de 2 vías (11):

- Simpática: Plexo presacro o nervio hipogástrico (L5), que a su vez da origen a los plexos pelvianos.
- Parasimpática: Plexo sacro (SII- SIV), proviene del parasimpático sacro y sus ramas se unen a los plexos pelvianos.

La inervación sensitiva depende del nervio pudendo. (11)

2.5.- DRENAJE LINFÁTICO (4)

Los vasos linfáticos se forman a partir de los plexos linfáticos, localizados en la pared rectal bajo la mucosa rectal y anal. Alcanzan los ganglios perirrectales, localizados en el tejido graso perirrectal. El drenaje linfático del recto pelvico, es satélite de las arterias y se realiza de forma ascendente en el mesorrecto.

Al contrario, los linfáticos que drenan el recto perineal y la unión anorrectal, pueden dirigirse lateralmente hacia estructuras perineales a través de los esfínteres y los músculos elevadores, aunque también verticalmente hacia arriba, por fuera de la fascia recti, y escasas veces hacia los vasos ilíacos internos. Esta particularidad del drenaje linfático del recto explica en parte por qué el riesgo de recidiva locorregional es más elevada cuanto más baja se localice la lesión en el recto.

Vías de drenaje linfático:

- Ascendente: mediante los linfáticos y los ganglios que acompañan a los vasos hemorroidales superiores y mesentéricos inferiores, esencialmente a los ganglios aórticos.
- Lateral: se realiza a lo largo de los vasos hemorroidales medios, en cada lado hacia los ganglios ilíacos internos, en la correspondiente pared lateral de la pelvis. Pueden haber algunos ganglios en la superficie superior de los músculos elevadores del ano y en la intimidad de los ligamentos laterales del recto.
- Descendente : A través de los ganglios linfáticos para-rectales, en el dorso del recto y a lo largo de los plexos linfáticos, en la piel anal y perianal, los esfínteres anales y la grasa isquiorectal, para alcanzar eventualmente a los ganglios inguinales, o a los ganglios a lo largo de los vasos ilíacos internos
- Vías cortas: a través de los Ganglios de Gerota, en la concavidad del sacro.

2.6.- IMPORTANCIA DE LA SEGMENTACIÓN RECTAL PARA LA INDICACIÓN DE NEOADYUVANCIA Y DE LA CIRUGÍA

Los tumores situados en el recto superior son tumores que se originan de tejido de formación endoblástica y en un recto que ocupa la parte inferior del abdomen (pelviana), con peritoneo recubriendo la cara anterior de recto y además órganos pelvianos. Por tanto, se trata de tumores situados en una zona donde la radioterapia produce lesiones del peritoneo o de otros órganos que puedan ocupar la cavidad pelviana (incluso asas delgadas). Son tumores en que la neoadyuvancia no tiene los resultados esperados.

Los tumores del recto inferior son originados en un recto originario del proctodeo (ectoblástica) y suelen ser más sensibles a la irradiación. Por otro lado no hay irradiación de órganos intraabdominales. En estos tumores la neoadyuvancia tiene un papel fundamental en el pronóstico del paciente.

3.- EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE RECTO

El cáncer sigue constituyendo una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. La International Agency for Research on Cancer estimó que en el año 2020 se diagnosticaron aproximadamente 19,3 millones de casos nuevos en el mundo (últimos datos disponibles a nivel mundial estimados dentro del proyecto GLOBOCAN). Sin embargo, sabemos que la pandemia de la COVID-19 ha afectado el número de diagnósticos de cáncer en muchos países por lo que probablemente el número real de cánceres diagnosticados en 2020 habrá sido menor. Las estimaciones a nivel mundial indican también que el número de casos nuevos aumentará en las dos próximas décadas a 30,2 millones de casos nuevos al año en 2040. (12)

Los cánceres más frecuentemente diagnosticados en España en 2021 serán los de colon y recto (43.581 nuevos casos, siendo de recto 14209 nuevos casos), próstata (35.764), mama (33.375), pulmón (29.549) y vejiga urinaria (20.613), etc.

En varones, se estima que el cáncer colorrectal (CCR) es el segundo con más mortalidad con (9.640 casos; 14,2%), siendo solo superado por el cáncer de pulmón; en cambio en las mujeres, la primera causa de mortalidad será el CCR (6.830; 15,1%), superando el cáncer de mama. (12)

El CCR predomina en personas mayores. La edad media de presentación es 70-71 años y la mayoría de los pacientes tienen más de 50 años en el momento del diagnóstico, pero no hay que olvidar que también puede aparecer en personas más jóvenes. El adenocarcinoma de recto es el tipo de tumor más frecuente en el recto. Representa el 95-98% de los tumores que asientan en esta localización anatómica. (12)

4.- FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE RECTO

Las causas exactas del CR no se conocen en la mayoría de los casos, aunque se sabe que existen unos factores de riesgo que favorecen su aparición.

Los factores de riesgo para desarrollar un CR son varios y no se excluyen entre sí:

4.1.- FACTORES DIETÉTICOS

La actualización más reciente de la revisión del WCRF-CUP muestra que dietas ricas en grasas, carne roja y procesada aumenta el riesgo de CR. El hecho de cocinar a altas temperaturas (p. ej., barbacoas, frituras) se ha visto asociado como contribución al riesgo, tal vez por la producción de hidrocarburos poliaromáticos, compuestos nitrosos y otros carcinógenos producidos a partir de proteínas en el proceso de carbonización (13).

También muestra que el consumo de 100 g/día de verduras se asocia con una disminución del riesgo de CR; La ingesta de 100 g/día de pescado se asocia con un 11 % de disminución del riesgo de CR (13).

Los productos lácteos se han asociado con la protección frente al CR debido a su alto contenido en calcio; sin embargo, algunos productos lácteos, tales como el queso y la nata, tienen un alto contenido de grasa, lo que puede contrarrestar su efecto protector (13).

Se debe garantizar una ingesta adecuada de folato, betacarotenos, vitaminas (B y D) y minerales (calcio) en la dieta, pero estos micronutrientes no se deben administrar en forma de suplementos para la prevención del CR (13).

4.2.- ESTILOS DE VIDA

4.2.1.- Obesidad y síndrome metabólico

La obesidad es un factor de riesgo para el CCR diversos estudios han demostrado que el aumento de peso, medido por el peso o el IMC, se asoció con un riesgo moderadamente aumentado de CR (14). Un metaanálisis reciente evaluó la asociación entre obesidad abdominal y CR. El CR se asoció con una mayor circunferencia en la cintura y un mayor índice cintura-cadera (14).

También se ha evaluado la asociación del síndrome metabólico y sus componentes con la incidencia y mortalidad del CR. Como bien sabemos, se denomina síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial y la hiperglucemia. El síndrome metabólico está asociado a un incremento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo II y de 2-3 veces en la de enfermedad cardiovascular (15). El síndrome metabólico se asoció con un mayor riesgo de incidencia y mortalidad del CR en ambos sexos (16).

En esta misma línea la evidencia sugiere que la diabetes mellitus está asociada con un riesgo elevado de desarrollar CR. Se estimó que el riesgo de cáncer de colon entre personas diabéticas era aproximadamente un 37 % más alto que en los no diabéticos (17).

4.2.2.-Actividad física

El sedentarismo es un factor de riesgo que aumenta el riesgo de CR (18).

4.2.3.- Tabaco y alcohol

La actualización reciente de la revisión del WCRF-CUP muestra asociación dosis-respuesta entre consumo de alcohol y CR (13). Se observó también un aumento del riesgo de padecer adenomas colónicos y pólipos serrados asociado al alcoholismo (19) (20) (21).

Un reciente metaanálisis mostró asociación entre el consumo de cigarrillos y el riesgo de desarrollar CR, diferenciando los riesgos en fumadores activos y exfumadores frente a no fumadores. La mortalidad también se vio incrementada en este mismo estudio para

los fumadores activos y para los exfumadores (22). El tabaquismo es también un factor de riesgo para el desarrollo de pólipos colónicos. Las personas fumadoras presentan un riesgo ligeramente mayor de adenomas que las no fumadoras (23).

4.3.- ENFERMEDADES O CONDICIONES PREDISPONENTES

Existe una serie de enfermedades, benignas o premalignas, que aumentan el riesgo de padecer CR. Las más destacadas son:

4.3.1.- Pólipos en el recto

Los pólipos pueden ser neoplásicos (adenomas tubulares, vellosos o tubulo-vellosos) o no neoplásicos (hiperplásicos, inflamatorios). El riesgo de desarrollar un cáncer en el pólipo es diferente según el tipo de pólipo. En los pólipos neoplásicos, a mayor tamaño, mayor riesgo de degeneración maligna (24).

4.3.2.- Enfermedades intestinales inflamatorias

El riesgo está aumentado sobretodo en la colitis ulcerosa (CU), el riesgo de CCR en pacientes con CU depende de la duración, extensión y gravedad de la enfermedad. (25) En la enfermedad de Crohn también se puede ver un aumento del riesgo de padecer CCR, aunque menos que la CU. (26)

4.3.3.- Cáncer colorrectal previo

El CCR puede darse con lesiones múltiples o sincrónicas (3,6%) con patrones histológicos idénticos o diferentes y en diferentes fases de desarrollo (27) . También haber tenido un cáncer colorrectal previo aumenta el riesgo de un segundo cáncer colorrectal, los tumores metacrónicos surgen hasta en un 3% de los casos durante los 5 años posteriores a la cirugía, y la incidencia aumenta hasta un 9% después de varias décadas, lo que justifica la vigilancia a largo plazo de los pacientes que hayan padecido de CCR (28) (29).

4.3.4.- Factores genéticos o familiares

Hay varios factores hereditarios que contribuyen al riesgo de desarrollar CCR. El CCR causado por factores genéticos se estima que ocurre en aproximadamente el 30% de los casos (30). Los síndromes familiares más comunes son el cáncer colorrectal hereditario

no polipósico (HNPCC) o también conocido como síndrome de Lynch y la poliposis adenomatosa familiar (PAF). Estos dos síndromes explican aproximadamente el 5% de los casos de CCR (30).

Los pacientes con antecedentes personales de CCR o adenomas tienen un mayor riesgo de desarrollar CCR. Las personas con antecedentes familiares de CCR también tienen una mayor incidencia de CCR, sobretodos si son familiares de primer grado. (28)

5.- SINTOMATOLOGÍA DEL CÁNCER DE RECTO

Como todos los tumores malignos, el CR produce una serie de síntomas, que pueden variar en función de su localización dentro del intestino grueso:

- **Sangre en las heces:** Es uno de los síntomas más frecuentes del CR y suele tratarse de sangre roja. Tras cierto tiempo de sangrado y cuando la hemorragia no es detectada o no se acude al médico para su diagnóstico y tratamiento, suele aparecer una anemia que puede producir, en mayor o menor medida, una serie de síntomas como la sensación de falta de aire, cansancio, palpitaciones, mareo (31) (32).
- **Cambio en el ritmo deposicional:** Aparece diarrea o estreñimiento en personas con ritmo intestinal previo normal, aunque, lo más frecuente es que se intercalen periodos de estreñimiento con periodos de diarrea (31) (32).
- **Heces acintadas:** Generalmente esto se produce porque el tumor está estrechando el intestino y no permite el paso correcto de las heces (31) (32).
- **Tenesmo o sensación de evacuación incompleta** (31) (32).
- **Dolor abdominal:** Suele ser un síntoma frecuente, aunque generalmente, se trata de un dolor inespecífico. Cuando el tumor cierra parcialmente el calibre del tubo intestinal se produce un cuadro de dolor abdominal tipo cólico (31) (32).
- **Síndrome tóxico:** El cansancio extremo o la pérdida de peso sin causa aparente (32) (31).

6.- DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CCR

Los pacientes con determinadas enfermedades o condiciones predisponentes pueden beneficiarse de un programa de vigilancia. La mayor reducción de la incidencia y de la mortalidad del CCR viene dada por una mejoría en los métodos de cribado. El objetivo de las pruebas de cribado, también llamadas de screening, es diagnosticar la presencia

de pólipos de colon y recto, que pueden ser tratados sin cirugía, o bien detectar el CCR en fases muy iniciales, aumentando las probabilidades de curación.

En el momento actual el método de cribado para la población general, no de riesgo, recomendado por las autoridades sanitarias y que se ha establecido en el territorio nacional de forma progresiva, es la detección de sangre oculta en heces a partir de los 50 años de edad. Si la prueba resulta positiva se deberá completar el estudio con una FCS. (33)

7.- ESTUDIO DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE RECTO

7.1.- HISTÓRIA CLÍNICA

El diagnóstico básico del C se basa como siempre en la realización de una buena historia clínica con una correcta anamnesis haciendo especial hincapie en los antecedentes familiares que nos puedan hacer pensar en un síndrome familiar o detectar algún factor de riesgo que pueda aumentar el riesgo de padecer CR. También se debe preguntar por síntomas clínicos que nos sugieran la posibilidad de padecer CR y realizar una exploración física minuciosa, con la exploración abdominal y rectal.

7.2.- ANALÍTICA DE SANGRE

Si bien no es imprescindible, se suele pedir marcadores tumorales, como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el CA 19.9, son orientativos, pero no diagnósticos; ya que pueden estar elevados en enfermedades benignas y no todos los tipos de cánceres aumentan sus niveles. Suelen ser utilizados como seguimiento de la enfermedad neoplásica, son útiles para la monitorización de la respuesta o sospecha de progresión. (34)

Dentro del estudio diagnóstico analizaremos otros parámetros de utilidad para cirugía como puede ser el estudio de anemia o desnutrición y con ello poder prehabilitar al paciente si precisara.

7.3.- COLONOSCOPIA

La prueba “gold estándar” para el diagnóstico del CR es la realización de una colonoscopia (FCS) que puede ser diagnóstica, con la toma de una biopsia para el análisis

anatomopatológico del tumor, o incluso terapéutica, con la realización de polipectomías con resección completa del pólipo/tumor. La sensibilidad de la colonoscopia es de 89% a 98% para detectar adenomas ≥ 10 mm y 75% - 93% para adenomas ≥ 6 mm. La precisión diagnóstica y la seguridad terapéutica de la colonoscopia dependen, en parte, de la calidad de la limpieza o preparación del colon. (26)

En los casos en que la exploración colónica completa no se puede realizar antes cirugía, se debe realizar una colonoscopia completa dentro de 3-6 meses posteriores a la cirugía (35).

7.4.- TC-COLONOGRAFÍA

La TC-colonografía se realiza en aquellos pacientes en los que por algún motivo no se puede realizar o completar el estudio con FCS. La TC-colonografía está limitada en el estudio de lesiones polipoideas $<$ de 6mm. La sensibilidad de la TC-colonografía para los pólipos adenomatosos es del 93,8% para los pólipos mayor de 10 mm de diámetro, 93,9% para pólipos al menos 8 mm de diámetro y 88,7% para pólipos de al menos 6 mm de diámetro. (36)

8.- ESTUDIO DE EXTENSIÓN DEL CÁNCER DE RECTO

Es esencial en el tratamiento del CR la estadificación preoperatoria adecuada, ya que una estadificación precisa puede influir en la estrategia de tratamiento, el tipo de resección y la candidatura para la terapia neoadyuvante (37). Y así mejorar el pronóstico del paciente, reduciendo la probabilidad de recaída (38) (39).

La ecografía endorrectal (ERUS) y la Resonancia magnética rectal (RMN) son los estudios de elección para completar el estudio en lesiones rectales, sobre todo para establecer la profundidad del tumor (T) y la invasión linfática local (N).

La actitud terapéutica habitual, se ha basado en la terapia neoadyuvante antes de la cirugía, especialmente para pacientes con cáncer de recto de riesgo intermedio, aceptando así un tratamiento excesivo en lugar de uno insuficiente. Sin embargo, esta estrategia ha expuesto a estos pacientes a muchos efectos secundarios de la quimiorradiación con una mejora bastante modesta en las tasas de supervivencia global en comparación con los no expuestos. Además, se ha demostrado que el tratamiento

neoadyuvante en estos pacientes no garantiza un control local significativo de la enfermedad más que la cirugía primaria por sí sola (40) (41).

8.1.- ECOGRAFÍA ENDORECTAL (ERUS)

La ERUS ha demostrado ser más preciso que la RMN para determinar la profundidad de la lesión, especialmente en tumores en etapa temprana, además en diferentes estudios se ha evidenciado que hay una sobreestadificación de los adenomas vellosos con la RMN, sugiriéndose que la indicación de escisión local del adenoma vellosos rectal debe basarse en la ERUS en lugar de RMN. (42) (43)

En diferentes estudios estiman la precisión de ERUS para cualquier etapa del cáncer de recto varía entre 63% y 96%, con una importante subestadificación y sobreestadificación (44) (45). Un estudio realizado por nuestro grupo, hasta el momento con el de mayor casuística, estimamos la tasa de precisión fue del 78% (aunque la sensibilidad fue del 83,8% y el VPP del 91,3%) (46).

Muchos estudios concluyen que la ERUS tiene una tendencia a sobreestadificación, atribuyéndolo a la inflamación peritumoral o cambios tras la realización de la biopsia preoperatoria, las cifras publicadas en la literatura varían y van desde 0 al 50% (47) (48). En nuestra serie, la sobreestadificación alcanzó el 10,9% (46). las frecuencias de reportadas de subestadificación varían entre el 0 y el 32,7% (47) (48). En nuestro estudio la tasa fue del 8,1% (46). La sobreestadificación es más frecuente que la infraestadificación, principalmente debido a cambios inflamatorios (37).

La ERUS puede distinguir con precisión los cánceres tempranos de los avanzados, con una alta tasa de detección de carcinoma residual en la pared rectal. La ERUS también es útil para la detección de recidivas locales en el sitio de la anastomosis, lo que podría requerir la aspiración del tejido con aguja fina (37).

La ERUS no es tan buena para predecir metástasis ganglionares como lo es para la profundidad del tumor, lo que podría estar relacionado con la definición poco clara de metástasis ganglionares (37).

Las limitaciones de ERUS son la dependencia del operador y la experiencia, la tolerancia limitada de los pacientes y el rango limitado de profundidad del transductor. Está

contrindicada en lesiones estenosantes de la unión rectosigmoidea (49). Además la ERUS requiere una curva de aprendizaje para la orientación e identificación de imágenes y planos (37).

8.2.- RESONANCIA MAGNÉTICA RECTAL (RMN)

La resonancia magnética (RMN) tiene una alta sensibilidad general para la estadificación local del tumor primario, especialmente en los casos de adenocarcinoma en estadios avanzados. La RMN tiene el potencial de evaluar y predecir el margen de resección circunferencia (CRM), la invasión extramural y la invasión venosa extramural con alta precisión. Además, los estudios han demostrado que es una técnica reproducible con alta especificidad (92%) para predecir un margen de resección circunferencial (CRM) negativo, profundidad de invasión más allá de la muscularis propia y relación del tumor con el CRM. (50) (51) (52)

La resonancia magnética rectal (RMN), permite descartar adenopatías metastásicas, invasión al aparato esfinteriano y la identificación de la reflexión peritoneal como riesgo de perforación en cavidad peritoneal. No se contraindica en lesiones estenosantes ni en lesiones altas en la unión rectosigmoidea, como ocurre en la ERUS. (49)

La RMN está limitada en el estudio de lesiones en etapas tempranas (T1,T2), por la dificultad para diferenciar la fibrosis de infiltración tumoral, que compromete la capacidad para distinguir los tumores en estadio temprano T3 del estadio T2

tumoral (53). La sensibilidad en la RM es menor (87,5%) en los casos T3, dada la dificultad para la diferenciación entre la infiltración tumoral en la grasa mesorrectal y la reacción de los tejidos desmoplásicos. Muchos artículos han destacado este problema relacionado con la RM, que tiende a sobrestimar los tumores T3 iniciales (con infiltración <5 mm del mesorrecto) en la mayoría de los casos (54)

El estudio de las adenopatías mediante RMN presenta una sensibilidad del 80% al 85% y especificidad del 97% al 98%. (55) (56)

8.3.- TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TC)

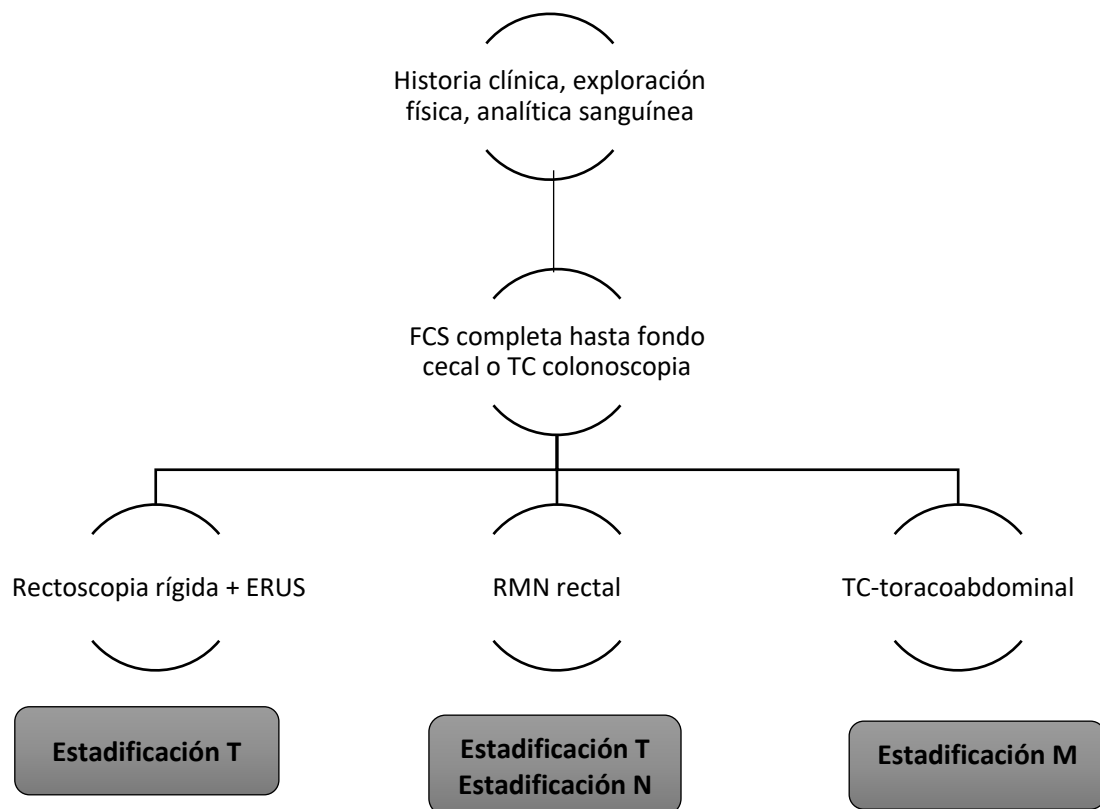
Otra prueba complementaria en el diagnóstico del CR es la TC tóraco-abdominal, nos proporciona información del nivel de extensión, tanto a nivel local como a distancia, pudiéndose evaluar posibles M1 sincrónicas hepáticas (17%), ganglionares (3%),

pulmonares (5%) y/o peritoneales(5%). También nos proporciona información de signos de complicación del tumor como puede ser perforación, obstrucción, absceso, fistulización (35).

8.4.- PET

Esta prueba complementaría no está dentro de las pruebas rutinarias a realizar en el estudio del CR, y solo se deberá realizar en casos muy concretos, ya que nos puede proporcionar hallazgos muy ambiguos (57).

Figura 4.- Algoritmo diagnóstico del cáncer de recto



9.- ANATOMIA PATOLÓGICA

La mayoría de los CCR aparecen sobre un pólipo existente años antes en la mucosa del colon o del recto, que con el paso del tiempo y debido a la acción de distintos agentes sobre él, evoluciona a un tumor maligno. (58)

Se denomina pólipo a todo tumor circunscrito que protruye desde la pared hacia la luz intestinal. Es importante tener en cuenta que tan solo uno de cada 20 pólipos evoluciona a CCR. La gran mayoría de los CCR se desarrollan a partir de un pólipo adenomatoso (70-

80%) o un pólipo serrado (20-30%). Suelen ser bastante frecuentes en la población de más de 50 años. (58)

9.1.- CLASIFICACIÓN MACROSCÓPICA DE LOS PÓLIPOS COLORRECTALES

Es muy importante realizar una adecuada clasificación morfológica ya que tiene implicancias terapéuticas y pronósticas.

La Sociedad Japonesa para estudio del cáncer de colon y recto dividió las formas de aparición del CCR precoz en 3 categorías: protruyentes o polipoideas, elevadas planas y deprimidas (59) (60) (Tabla 1).

Tabla 1.- Clasificación macroscópica para el cáncer colorrectal precoz de la sociedad japonesa para el estudio del cáncer de colon y recto.

Características endoscópicas	Tipo	Descripción
Lesiones protruyentes	Ip	Pólipos pediculados
	Isp	Pólipos semipediculados
	Is	Pólipos sésiles
Lesiones planas	Ila	Elevación plana de la mucosa
	IIb	Cambios mucosos planos
Lesiones deprimidas	IIc	Depresión mucosa
	Ila+IIc	Elevación plana con depresión central
	IIc + Ila	Depresión mucosa con borde elevados

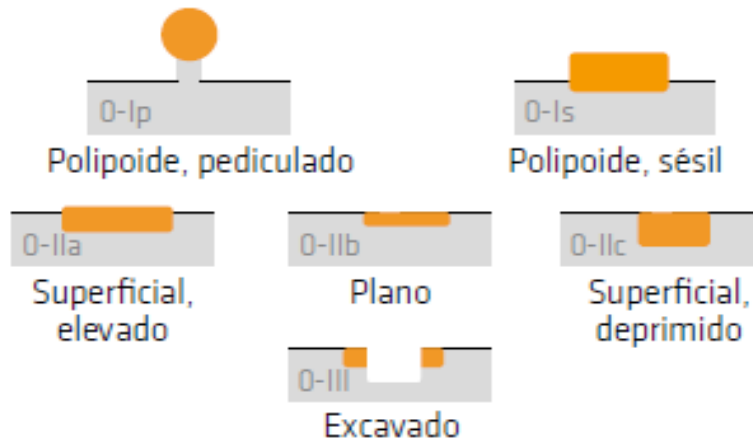
Existe otro tipo de lesiones denominadas pólipos de extensión lateral que se caracterizan por ser de forma extensa y circunferencial en la pared colónica. Kudo y cols. consideran que los adenomas planos pequeños pueden crecer hacia la luz colónica (crecimiento exofítico) para convertirse en pólipos pediculados, u horizontalmente para convertirse en lesiones de extensión lateral. Las lesiones deprimidas crecen en profundidad (crecimiento endofítico) y habitualmente se asocian con tumores invasivos incluso cuando el tamaño de la lesión es muy pequeño. (60)

Según la clasificación de París, el tipo polipoideo presenta morfología pediculada/semipediculada (Tipo 0-Ip) o sésil (0-Is). El tipo no polipoideo se divide en ligeramente elevado (0-Ila), completamente plano (0-IIb) o ligeramente deprimido sin úlceras (0-IIc). Las lesiones ulceradas o excavadas (0-III) (Tabla 2 y figura5). (61)

Tabla 2.- Clasificación endoscópica de París de las lesiones neoplásicas gastrointestinales superficiales.

Características endoscópicas	Tipo	Descripción
Lesiones polipoideas	0-Ip	Pólipos pediculados
	0-Is	Pólipos sésiles
Lesiones no polipoideas	0-IIa	Superficial elevada
	0-IIb	Completamente plana
	0-IIc	Superficial, deprimida sin ulceración
Lesiones no polipoideas excavadas	0-III	Excavadas y ulceradas

Figura 1. Clasificación París



9.2.- CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS PÓLIPOS COLORRECTALES

9.2.1.- Pólipos adenomatosos

Los pólipos adenomatosos corresponden el 70% de los pólipos y nace por la proliferación de células epiteliales displásicas de la mucosa, a partir de mutaciones en la vía del gen APC y β -catenina (62) (63) .

Suelen adoptar un crecimiento polipoide pediculado o sésil, bien delimitados de la mucosa circundante. Están localizados con más frecuencia en el rectosigma. Los adenomas colorrectales están constituidos por estructuras tubulares o vellosas que pueden coexistir. De acuerdo a la proporción del componente vellosa, la OMS los clasifica en tubulares (menos del 25% de componente vellosa), los túbulo-vellosos

(entre 25 y 75%) y los vellosos (entre 75 y 100%). Predominan en el recto y sigma. Pueden ser de bajo o alto grado de displasia. (64)

Los adenomas del tracto gastrointestinal pueden presentar transformación maligna siguiendo la secuencia histopatológica adenoma-carcinoma. La mayoría de adenomas colónicos son considerados como precursores de carcinomas colorrectales. El riesgo de malignización de los adenomas depende del tamaño, grado de displasia y tipo de arquitectura. Los adenomas con displasia de alto grado tienen un riesgo de malignización de 27%, mayor a los de bajo grado que es de solo 5% en 15 años (24). Asimismo, la arquitectura vellosa presenta mayor riesgo que la tubular (65). En la literatura se describe que entre 2-10% de adenomas van a evolucionar hacia carcinomas infiltrantes, valores que se elevan hasta el 85% cuando se trata de adenomas vellosos (66) (67) (68) (69)

La presencia de adenomas avanzados (definidos por la presencia de displasia de alto grado, o componente velloso, o tamaño ≥ 10 mm) y la presencia de múltiples adenomas (≥ 3) son los factores de riesgo más importantes para desarrollar un CCR. (64)

9.2.1.1.- Adenoma velloso rectal

El pólipo velloso del recto tiene características que le son propias, su génesis histológica es la misma que el pólipo adenomatoso pero difiere en su distribución de las glándulas que lo hacen en empalizada y en mayor número. El riesgo de malignización que tiene históricamente esta lesión, solo se debe a que el número de glándulas y por lo tanto de células, es tres a cuatro veces mayor que las que acumula un pólipo adenomatoso, y por ende la mayor posibilidad que en su crecimiento se injerte un adenocarcinoma. Los adenomas vellosos, y los adenomas tubulovellosos, comprenden entre el 19% y el 53% de los adenomas colorrectales, asentando en el recto un 70% de ellos, con predilección en el tercio inferior. Otro factor es su tamaño que la mayoría de las veces cuando lo descubrimos ya ha superado los dos o tres cm, y se ha extendido en alfombra por la superficie mucosa del recto (70).

9.2.1.2.- Adenomas y displasia

El término displasia hace referencia a una alteración de la morfología y/o de la función celular debida a una modificación irreversible del ADN. De acuerdo a lo ya referido, los adenomas intestinales son focos de displasia bien delimitada y forman parte del proceso neoplásico epitelial digestivo. Si bien son neoplasias no invasivas (limitadas por la membrana basal del epitelio), pueden preceder o acompañar a las neoplasias invasivas. Actualmente las displasias se clasifican en bajo y alto grado, y los criterios de gradación combinan alteraciones celulares y estructurales (arquitectura de la mucosa) (71).

A) La displasia de bajo grado se caracteriza por pseudoestratificación del epitelio glandular, con núcleos alongados, hipercromáticos, localizados predominantemente en la porción basal y escasa actividad mitótica. Las glándulas conservan su arquitectura, y las alteraciones pueden afectar la porción superficial o toda la longitud glandular.

La displasia de bajo grado incluye las categorías de displasia ligera y moderada, neoplasia intraepitelial de bajo grado y neoplasia mucosa de bajo grado. (71)

B) En la displasia de alto grado las células muestran notable aumento de la relación núcleo/citoplasma, núcleos grandes, vesiculares y nucléolos prominentes. Hay pérdida de la polaridad nuclear y elevada actividad mitótica y mitosis atípicas. La lesión suele afectar todo el grosor de la mucosa y hay desestructuración glandular, ramificaciones y zonas de patrón cribiforme.

La displasia de alto grado incluye las categorías de displasia severa, *neoplasia intraepitelial* de alto grado, carcinoma in situ, carcinoma intramucoso. Los términos *carcinoma in situ*, *neoplasia intraepitelial* o *carcinoma intramucoso* siguen vigentes, pero su significación clínica no se distingue de la displasia de alto grado ya que el comportamiento y por tanto la actitud terapéutica no difieren. Esta confusión puede llevar a una indicación quirúrgica innecesaria o un seguimiento

excesivo de una lesión que es benigna por definición. Dichas lesiones no tienen potencial metastásico porque carecen de invasión submucosa, y la resección endoscópica completa es curativa (71).

9.2.1.3.- Adenoma plano (flat adenoma)

Los adenomas planos por definición no son pólipos. Se caracteriza por ser una lesión plana, pequeña, mínimamente elevada o deprimida, y por lo tanto difíciles de diagnosticar. Histológicamente presenta displasia como cualquier adenoma convencional. Puede progresar a un pólipo adenomatoso o directamente a un carcinoma sin lesión polipoide de por medio (carcinoma de novo), tienen un potencial de malignización mayor que el resto de los pólipos adenomatosos, ya que se asocian a cáncer en el 6% de los adenomas planos < a 4 mm, y este porcentaje sube dramáticamente al 40% en aquellos que miden más de 9 mm (72) (73). Endoscópicamente son lesiones bien definidas, con una mínima elevación, localizadas con frecuencia en el colon derecho. El examen histológico es similar al de cualquier adenoma (24).

9.2.2- Pólipos serrados

Los pólipos serrados, antes llamados hiperplásicos, comprenden un grupo heterogéneo de lesiones con una característica común: la presencia de una arquitectura en «dientes de sierra» en el epitelio de la cripta, con o sin displasia. Suelen dar lugar a adenocarcinomas con inestabilidad de microsatélites. En la actualidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) los divide en tres categorías: (74)

9.2.2.1.- Pólipos hiperplásicos (PH)

Los pólipos hiperplásicos, también llamados metaplásicos, se originan de una apoptosis retrasada o fallida en las células epiteliales que lo conforman, por lo que técnicamente no se produce una real hiperplasia (63).

Constituyen el 10-30% de todos los pólipos colónicos. Representan, aproximadamente, el 75% de todos los pólipos serrados. Son más prevalentes en personas de edad avanzada y suelen localizarse en la parte distal del colon (sigma) y en el recto. Son habitualmente menores de 5 mm y son considerados

inofensivos por no presentar displasia. No requieren un seguimiento específico fuera del programa de cribado (74).

9.2.2.2.- Adenomas serrados sésiles (ASS).

Representan el 15-25% de los pólipos serrados y se encuentran principalmente en el colon proximal. Pueden presentar displasia y, por lo tanto, pueden malignizar. Pueden ser precursores de adenocarcinomas siguiendo la vía serrada de la carcinogénesis existiendo algunos trabajos que establecen que son responsables de hasta el 20% a 30% de los adenocarcinomas colorrectales. (75)

9.2.2.3.- Adenomas serrados tradicionales (AST).

Representan el 1-6% de los pólipos serrados. Presentan displasia y son más frecuentes en el colon izquierdo y con riesgo de transformación neoplásica. (75)

El riesgo de malignización de los pólipos serrados vendrá dado por las características histológicas (ASS con o sin displasia y AST), el número, el tamaño ≥ 10 mm y la localización proximal del colon. (74) (75)

El síndrome de la poliposis serrada (SPS) se caracteriza por la presencia de numerosos pólipos de estirpe serrada, que pueden ser de gran tamaño, con historia familiar y un riesgo excepcionalmente alto de CCR (se ha estimado de hasta el 70%). (75)

9.2.3.-Otros pólipos

9.2.3.1.- Pólipos inflamatorios

Se forman como consecuencia del proceso regenerativo de un foco inflamatorio, por lo que carecen de potencial de degeneración neoplásica. Pueden alcanzar un tamaño notable y se encuentran por ejemplo en la enfermedad inflamatoria intestinal, la esquistosomiasis crónica o la colitis amebiana, entre otras. (64)

9.2.3.2.- Pólipos juveniles

Son hamartomas congénitos (algunos autores proponen un origen inflamatorio). Se presentan en población pediátrica y excepcionalmente en adultos, siendo su principal manifestación la rectorragia. Endoscópicamente es pediculado,

frecuentemente solitario, rojizo y localizado en rectosigma. Los pólipos juveniles aislados son totalmente benignos, por lo que después de su extirpación no es necesario seguimiento. Sólo en Poliposis Juvenil, existe riesgo de malignización. (76) (77)

9.2.3.3.- Pólipos Hamartomatosos

Son consecuencia de la proliferación de células maduras de la mucosa, dispuesto de manera desordenada. En colon, los polipos hamartomatosos estan compuestos por tejido epitelial y estromal. Se presentan principalmente en el contexto de dos entidades clínicas: la poliposis juvenil y el síndrome de Peutz-Jeghers (24) (78).

En una menor proporción, y la mayoría de comportamiento benigno, encontramos los pólipos llamados mesenquimales como el lipoma, leiomioma, tumores estromales (GIST), neurofibroma, schwannoma, ganglioneuroma, perineuroma y tumor de células granulares (79).

9.3.- SECUENCIA PÓLIPO-CÁNCER

Los pólipos neoplásicos recto-colónicos son los adenomas tubulares, los vellosos y los tubulovellosos. El potencial maligno de los pólipos está relacionado con el tamaño de los mismos, entre otros factores. El cáncer invasor es raro en los pólipos menores de 1 cm y su incidencia aumenta a medida que la lesión aumenta de tamaño. En realidad, el factor tamaño está en directa relación con la malignización del pólipo, se estima que el riesgo de incluir un carcinoma en un adenoma menores a 1 cm es del 1%, del 10% en adenomas entre 1 y 2 cm, y del 20 al 50% en adenomas que superan los 2 cm. Las posibilidades de que un pólipo adenomatoso pueda transformarse en maligno durante el transcurso de la vida si no es resecado es de un 5 a 10% (80).

El concepto de que el CCR proviene de los pólipos adenomatosos fue ya observado por Dukes en el St. Marks Hospital de Londres en el año 1926 (81). R.J. Jackman y C.W. Mayo acuñaron el término adenoma-carcinoma—sequence en el año 1951 (82). Numerosos trabajos avalaron en estos últimos años el fundamento de que los pólipos del colon y recto caminan indudablemente hacia un cáncer colorrectal.

Como lo expresa Santhat Nivatongs el término de “Carcinoma Invasor” o “Cáncer Invasor” es aplicado solo cuando células malignas invaden el pólipo, sean sésiles o pediculados, parcial o totalmente a través de la “Muscularis Mucosae”. El carcinoma que se ubica por encima de la Muscularis Mucosae, no da metástasis y puede ser clasificado según su atipia/displasia. Se lo puede identificar como carcinoma “In Situ” o carcinoma superficial, pero como se ha comentado anteriormente, este término debería desaparecer para no ser confuso, ya que para este tipo de lesiones solo es necesaria su resección completa y el seguimiento es similar al de los pólipos benignos. (67) (71)

Los pólipos sésiles tienden, cuando sobre ellos asienta un carcinoma invasor, a producir metástasis linfáticas, y el riesgo es mucho más alto en los carcinomas indiferenciados o carcinoma polipoide, pues invaden con facilidad los vasos o los linfáticos. A estos pacientes se les debe realizar una cirugía radical, que incluya la resección completa del mesorecto. En los pólipos pediculados la invasión limitada a la cabeza o al tallo tienen bajo riesgo de invadir linfáticos, y por consiguiente a producir metástasis. La polipsectomía completa brinda seguridad (67).

9.3.1.- Clasificación de la invasión carcinomatosa de un adenoma

Los niveles de invasión de Haggitt se utilizan para determinar el nivel de infiltración de un carcinoma en un adenoma en forma polipoidea. Se basan en la morfología macroscópica del adenoma (pediculado, sesil, plano o deprimido) y en el nivel de invasión profunda del carcinoma. En un adenoma pediculado se distinguen niveles “0, 1, 2, 3, 4”. En un adenoma sésil, plano o deprimido, sólo son posibles los niveles “0” y “4” (tabla 3 y figura 6). El grado de invasión, es el factor pronóstico más importante, los niveles de invasión 1, 2 y 3 presentan bajo riesgo de metástasis ganglionares y pueden ser tratadas mediante resección endoscópica (83).

Esta clasificación permitió definir indicaciones de tratamiento quirúrgico del pólipo maligno cuando:

- a) Presente un grado importante de invasión (Haggitt nivel 3 o 4)
- b) Polipsectomía con márgenes inadecuados
- c) Pobremente diferenciados
- d) Preferencia del paciente

Haggitt definió la invasión submucosa en los pólipos sésiles como grado 4 en todos y por tanto de mal pronóstico, independientemente de la afectación o no de los bordes de resección (83).

Tabla 3. Criterios de Haggitt

Nivel	Descripción
Nivel 0	Carcinoma “in situ”
Nivel 1	Invasión de la “Muscularis Mucosae” a través de la submucosa en la cabeza del pólipo.
Nivel 2	Invasión de la base de la cabeza.
Nivel 3	Invasión del tallo.
Nivel 4	Invasión de la submucosa en la pared del colon por debajo del tallo.

Para los pólipos sésiles son clasificados en nivel 4, cuando el carcinoma se extiende más allá de la Muscularis Mucosae.

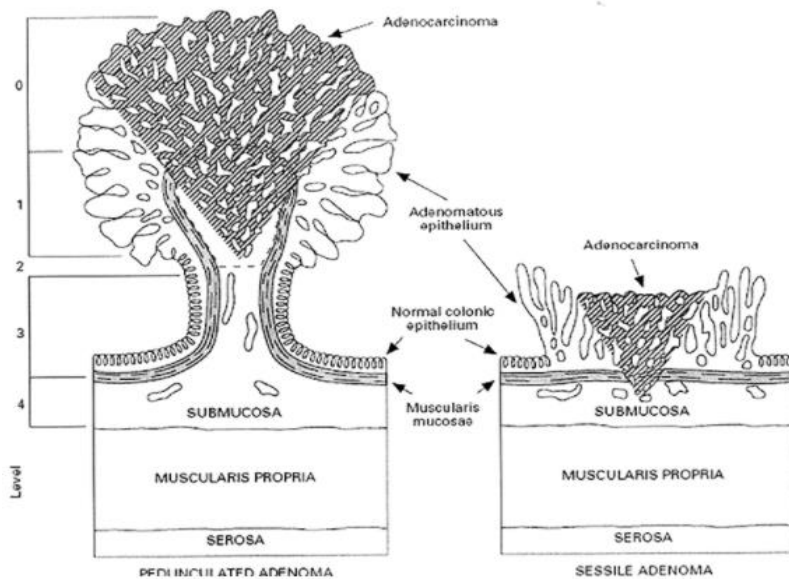


Figura 6. Criterios de Haggitt

A pesar de que la clasificación de Haggitt ha sido ampliamente empleada para evaluar la calidad de la escisión en las polipectomías endoscópicas, ésta pierde utilidad en las lesiones no pediculadas, planas o deprimidas. La clasificación más aceptada para estas lesiones es la de Kudo, que cuantifica el grado de invasión vertical y horizontal de la submucosa; se divide la submucosa en tercio superior (Sm1), tercio medio (Sm2) y tercio

inferior (Sm3). A su vez, el tercio superior (Sm1) se divide en 3 subtipos según el compromiso horizontal en relación con el tamaño del tumor (84) (85). (figura 7 y tabla 4)

Figura 7. Clasificación de Kudo

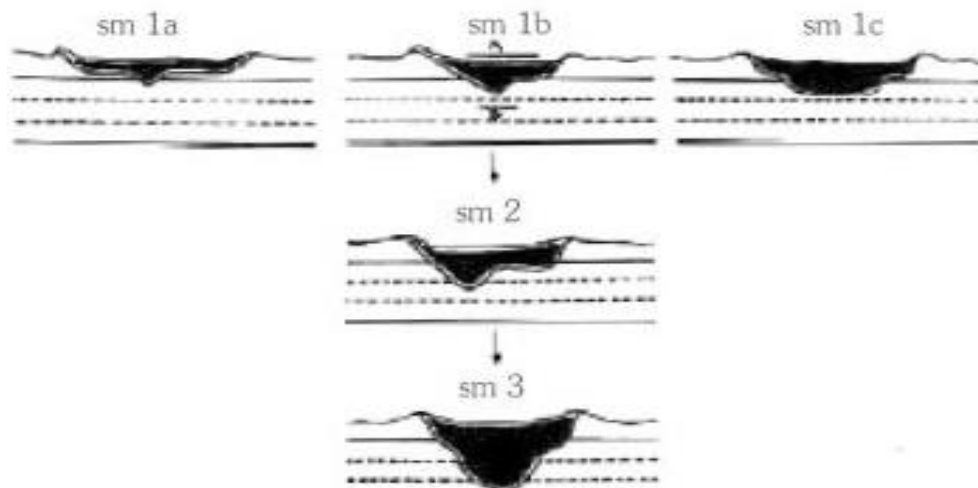


Tabla 4.- Clasificación de la invasión submucosa en el cáncer colorrectal temprano según Kudo

Nivel		Características
Sm1	Sm1	Tercio superior de la mucosa
	Sm1a	Invasión submucosa menor a $\frac{1}{4}$ del espesor del tumor
	Sm1b	Invasión submucosa entre $\frac{1}{4}$ y $\frac{1}{2}$ del espesor del tumor
	Sm1c	Compromiso horizontal del tercio superior de la submucosa mayor a $\frac{1}{2}$ del espesor del tumor
Sm2		Tercio medio de submucosa
Sm3		Tercio inferior de submucosa

A nivel pronóstico, el Sm1 equivale a un grado 1, 2 y 3 de Haggitt, el grado 4 de Haggitt puede ser desde Sm1 a Sm3. Las lesiones con compromiso más profundo o más extenso sí tienen la capacidad de metastatizar, lo que va a determinar la necesidad de agregar tratamiento quirúrgico después de haber completado el tratamiento endoscópico de una lesión (67) (66) (70).

Las clasificaciones que se utilizan actualmente para distinguir entre los diferentes tipos grados de invasión tienen sus inconvenientes. Esto se debe a que las clasificaciones se basan sobre la morfología de la lesión o sobre la ubicación de la muscularis mucosa.

A raíz de un estudio realizado por nuestro centro, proponemos el concepto de submucosa residual sana como factor pronóstico. Como consecuencia en que sólo en un 30% de las muestras analizadas no existe la muscularis mucosae, desde donde se mide? En cambio, en todos los casos si que está presente la muscular propia lo que nos permite introducir el concepto de tamaño de la submucosa residual sana. Cuanto mayor sea la cantidad de submucosa residual sana conservada en el área del tumor área, mejor será el pronóstico, ya que se correlaciona a una menor probabilidad de presentar ganglios linfáticos positivos. (85)

Esta forma de medir la invasión tumoral que describimos aquí no depende de la morfología de la lesión o de la presencia o ausencia de la muscularis mucosa; más bien, es basado en la presencia de la muscularis propia en la muestra resecada. La medición de la submucosa en el área del tumor y el hrSB en el punto de máxima invasión nos permite calcular el porcentaje de invasión submucosa, Este porcentaje se calcula a partir del porcentaje inverso de invasión con respecto a la hrSB (total espesor de la submucosa en el área del tumor menos el hrSB, dividido por 100). Esta clasificación es aplicable a todas esas clasificaciones T1 en el que se representa la muscularis propia.

Esta clasificación nos brinda de una gran ayuda a la hora de poder realizar una resección local - cirugía endoscópica transanal (TES) con seguridad para el paciente y no realizar sobre o infratratamiento posterior (85).

10.- ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL CCR

La mayoría de los CCR son adenocarcinomas. Entre los tumores epiteliales sólo los que penetran la muscularis mucosae hasta la submucosa son considerados malignos en esta localización (86).

La clasificación histológica de los tumores de colon y recto de la OMS establece entre los carcinomas varios subtipos histológicos, excluyendo los neuroendocrinos (86):

- Adenocarcinoma colorrectal convencional
- Adenocarcinoma mucinoso (coloide)
- Carcinoma de células en anillo de sello

- Carcinoma epidermoide
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma medular
- Carcinoma indiferenciado
- Otras variantes de carcinoma: sarcomatoide, pleomórfico (de células gigantes), coriocarcinoma, de células claras, de células madre (stem), rico en células de Paneth (carcinoma de la célula críptica)
- Carcinoide-Adenocarcinoma mixto
- Otros: Carcinosarcoma

Los adenocarcinomas son gradados en base a la diferenciación del componente glandular y su proporción, en bien, moderadamente o pobremente diferenciados. Una segunda opción es la clasificación en bajo grado (bien y moderadamente diferenciados) y alto grado (pobremente diferenciados y carcinomas indiferenciados) (86). (Tabla 5)

Tabla 5. Clasificación según los grados de diferenciación del componente glandular.

G1	BIEN DIFERENCIADO	>95% de componente glandular	BAJO GRADO
G2	MODERADAMENTE DIFERENCIADO	50-95% de componente glandular	BAJO GRADO
G3	POBREMENTE DIFERENCIADO	<50% de componente glandular	ALTO GRADO
G4	CARCINOMA INDIFERENCIADO	< 5% de componente glandular	ALTO GRADO

11.- ESTADIFICACIÓN DEL CCR Y CÁNCER DE RECTO

La estadificación patológica es de máxima importancia. La clasificación de Dukes (87) y el sistema TNM (88)(tumor/ganglios linfáticos/metástasis) son los sistemas de estadificación más usados y recomendados.

11.1.- CLASIFICACIÓN DE DUKES

La clasificación pronóstica de Dukes continua plenamente vigente a pesar de tener limitaciones como no tener en cuenta el número de ganglios linfáticos afectados ni los factores clínicos, pero sigue siendo el sistema que mejor predice la supervivencia de los pacientes. Originalmente fue descrita para los carcinomas rectales y está basada en la

extensión de la diseminación directa y en la aparición de metástasis linfáticas. La principal ventaja de ésta clasificación es su sencillez al utilizar sólo tres letras, lo que facilita recordarla. Sin embargo, resulta inconveniente la necesidad de evaluar las piezas de resección (excluye la posibilidad de clasificación clínica), no contemplar las metástasis y haber sido diseñada sólo para los carcinomas del recto (87). (tabla 6)

Tabla 6. Clasificación de Dukes

A	Cáncer limitado a la pared intestinal
B	Extensión a tejidos extrarectales
C	Metástasis a ganglios regionales
D	Metástasis distales

11.2.- CLASIFICACION DE ASTLER-COLLER

Dada las limitaciones que tenía la clasificación de Dukes en 1954, Astler y Coller propusieron unas modificaciones a la clasificación de Dukes (tabla 7). Se deduce que no hay diferencia conceptual entre ambas clasificaciones, con respecto a la penetración, pero difieren en la inclusión de tumores avanzados y en la subdivisión del grado C. (89)

Tabla 7. Clasificación de Astler-Coller

A	El tumor queda limitado a la pared sin invadirlo ni afectar a los ganglios linfáticos. El cáncer esta limitado a la muscular mucosa y submucosa
B	El tumor invade la pared pero sigue sin afectarse los ganglios linfáticos
B1	El cáncer se extiende hacia dentro de la muscular pero no la atraviesa
B2	El cáncer atraviesa la muscular pero no afecta a ganglios linfáticos
C	Afectación de los ganglios linfáticos
C1	El cáncer se extiende hacia dentro de la muscular pero no la atraviesa, e invade ganglios linfáticos
C2	El cáncer atraviesa la muscular e invade ganglios linfáticos
D	Presencia de metástasis en órganos: hígado, pulmón o huesos

11.3.- CLASIFICACIÓN TNM

El sistema TNM es el método de estadiaje de neoplasias desarrollado por la AJCC (American Joint Committee on Cancer) en colaboración con la UICC (Union Internacional Contra Cancer). Este tipo de clasificación permite agrupar a los pacientes con cánceres en los mismos estadios, porque tienen un pronóstico similar y se les aplican

tratamientos similares, siendo la clasificación más empleada el TNM, “T” es por el Tumor, la “N” por los ganglios (Nodes en inglés) y la “M” por las Metástasis. En función del T, N y M se definen los estadios (88). (Tabla 8)

Tabla 8. Clasificación TNM 8ª edición para el CCR

TUMOR PRIMARIO (T)	
TX	El tumor primario no se puede evaluar
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia
T1	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade muscularis propia
T3	El tumor invade a través de la muscularis propia dentro de los tejidos pericólicas
T4a	Tumor penetra a la superficie del peritoneo visceral
T4b	El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras
GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar
N0	No metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales
N1a	Metástasis en 1 ganglio linfático regional
N1b	Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales
N1c	Depósito (s) Tumor en la subserosa, mesenterio, o tejidos pericólicos o perirrectales sin metástasis nodal regional
N2	Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos
N2a	Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales
N2b	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales
METÁSTASIS DISTANTE (M)	
M0	No hay metástasis a distancia
M1	metástasis a distancia
M1a	Metástasis limita a 1 órgano o sitio (por ejemplo, hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional)
M1b	Las metástasis en más de 1 de órganos
M1c	Metástasis en la superficie peritoneal, con o sin metástasis en otros órganos

En el Cáncer Rectal la clasificación TNM presenta algunas diferencias, respecto al del colon, en lo respecta a la penetración de la pared rectal por el tumor, añadiéndose en el T3 algunas subdivisiones (90) (tabla 9):

Tabla 9.- Subdivisiones específicas del cáncer rectal

T3	Afectación de la subserosa y tejido perirectal	
	T3a	<1mm
	T3b	1-5mm
	T3c	6-15mm
	T3d	>15mm

11.3.1.- Subclasificaciones del TNM

Podemos realizar diferentes clasificaciones TNM según el momento de estudio (91):

- **Clínico (cTNM):** Por definición es pre-tratamiento, basado en la historia clínica, exploración física y estudios de imagen. En esta clasificación se pueden incluir resultados de biopsias. El estadio clínico suele infraestadificar al paciente (es decir, suele dar un estadio mejor o inferior que el real) (91).
- **Patológico (pTNM):** Se basa en el estadio clínico complementado por hallazgos intra-operatorios y la evaluación patológica de especímenes resecados quirúrgicamente, siempre antes de tratamientos adyuvantes (91).
- **Post-tratamiento (ycTNM) o post-neoadyuvancia (ypTNM):** Se aplica en pacientes que reciben algún tratamiento previo a la cirugía o que solo recibirán quimio-terapia o radioterapia como tratamiento (sin cirugía) (91).
- **Recidivas o re-tratamientos (rTNM):** Se usa en pacientes con recidiva posterior a un tratamiento o progresión al mismo (91).
 - **Autopsia (aTNM):** Para casos en los que el cáncer es identificado solo en autopsias (91).

11.3.2- Estadios del Cáncer de Recto según el TNM

Este tipo de clasificación permite agrupar a los pacientes con CR en los mismos estadios, porque tienen un pronóstico similar y se les aplica tratamientos similares (88). (Tabla 10 y 11)

Tabla 10.- Estadios del CR

Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio 1	T1 o T2, N0, M0
Estadio 2	IIa : T3 N0 M0 II b: T4a N0 M0 II c: T4b N0 M0
Estadio 3	IIIa: T1 o T2 N1/N1c M0 T1 N2a M0 IIIb: T3 o T4a N1/N1c M0 T2 o T3 N2a M0 T1 o T2 N2b M0 IIIc: T4a N2a M0 T3 o T4a N1b M0 T4b N1 o N2 M0
Estadio 4	IVa: cualquier T, cualquier N, M1a IVb: cualquier T, cualquier N, M1b IVc: cualquier T, cualquier N, M1c

Tabla 11.- Correlación de los estadios TNM del CR -Dukes-Astler-Coller

Estadios	T	N	M	DUKES	AC
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N1b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a	-	-
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b	-	-
IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1c	-	-

12.- SUPERVIENCIA SEGÚN LA ESTADIFICACIÓN

La supervivencia de los pacientes con CCR se relaciona con estos estadios, siendo mayor en los estadios más leves va descendiendo a medida que aumenta el estadio. El estadio IV es el de menor supervivencia, aunque cada vez más pacientes con estadio IV se pueden curar con abordajes multidisciplinarios (91).

Es importante mencionar aquí que la supervivencia de los tumores localizados con afectación ganglionar (estadio C de Dukes) ha mejorado de forma significativa con la aplicación de Quimioterapia Adyuvante. Muchos pacientes con enfermedad avanzada de inicio, tras un tiempo en tratamiento sistémico con quimioterapia, pueden convertirse en pacientes con enfermedad resecable, tanto del tumor primario, como de las metástasis, lo que incide de una forma muy importante en sus posibilidades de supervivencia (91).

Los resultados de supervivencia global a los 5 años para cada uno de los estadios clínicos, son similares a los del cáncer de recto (91).

Según la asociación española contra el cáncer la supervivencia global a los 5 años es del 65%, se distribuye en los diferentes estadios de la siguiente manera (tabla 12) (91).

Tabla 12.- Supervivencia a los 5 años según estadios

Estadios TNM	Dukes	Astler – Coller	Descripción	Supervivencia a los 5 años
0	-	-	Cáncer limitado a la mucosa	100%
I	A	A y B1	Tumor no sobrepasa la muscular	99%
II	B	B2 y B3	Tumor que sobrepasa la pared intestinal	68-83%
III	C	C1,C2,C3	Metástasis ganglionares	45-65%
IV	D	D	Metástasis a distancia	15%
<i>Tasa de supervivencia global</i>				65%

13.- TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO LOCALIZADO SEGÚN TNM

La resección endoscópica para tumores/pólipos pequeños puede ser útil tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, pero se recomienda siempre la resección en bloque para una correcta evaluación de la invasión del margen de resección y el área más profunda. (2)

Se recomienda la cirugía radical con escisión total del mesorecto y la extirpación de los ganglios linfáticos (al menos 12 ganglios) para los tumores con características patológicas de alto riesgo (pobremente diferenciado, invasión vascular o linfática, y una profundidad de invasión de > 1000 micrómetros) (92) (93).

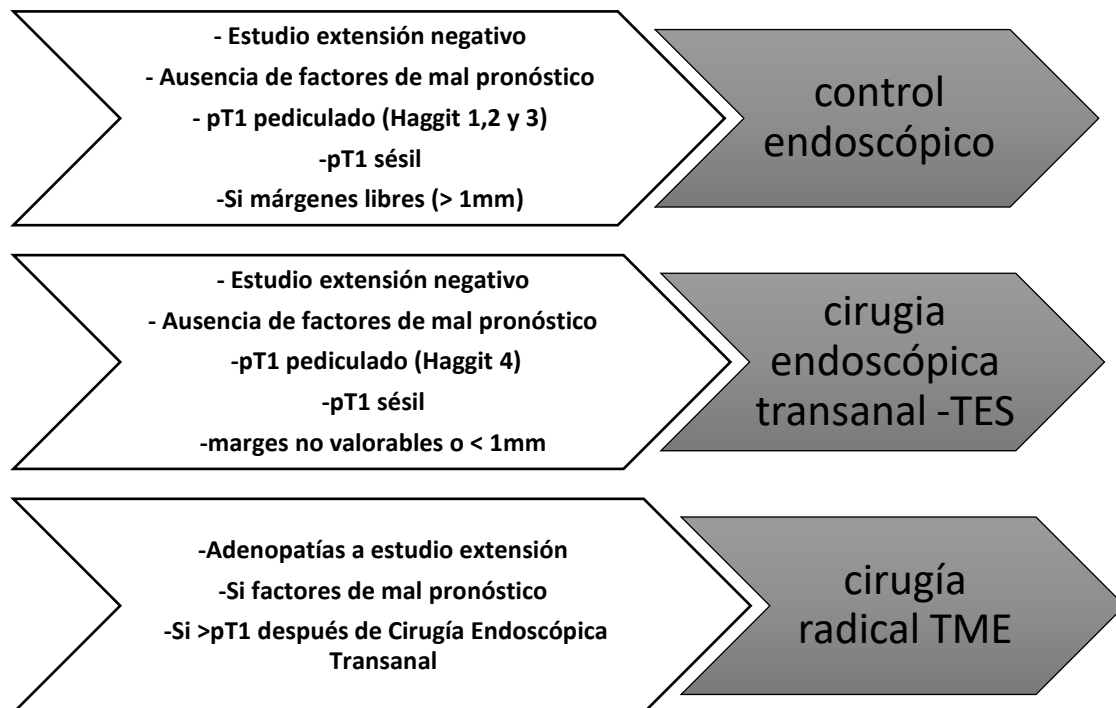
Según las diferentes guías tanto la americana (NCCN) (94) y la europea (ESMO) (2) indican una actitud terapéutica según el estadio TNM preoperatorio y según la presencia de una serie de factores de riesgos anatomopatológico o radiológicos. Seguidamente se realiza una breve descripción de la indicación terapéutica a seguir según los diferentes escenarios en los que nos podemos encontrar.

13.1.- ADENOCARCINOMA DE RECTO PT1 NO M0 TRAS POLIPECTOMÍA

En los pacientes que tras la realización de una polipectomía rectal evidenciamos un adenocarcinoma de recto p T1 en el estudio anatomopatológico deberemos completar el estudio de extensión. En los casos que estudio de extensión sea negativo con márgenes libres y pólipos pediculados o sésiles (Haggit 1,2 y 3), podremos optar por realizar controles endoscópicos. En los casos que también presenten estudio de extensión negativo pero sean pólipos pediculados o sésiles (Haggit 4), márgenes no valorables o < 1mm, con ausencia de factores de mal pronóstico, lo indicado será completar el tratamiento con la cirugía endoscópica transanal.

Por último en los casos que en el estudio de extensión se evidencien adenopatías, la presencia de factores de mal pronóstico como son tumor budding, invasión angiolinfática o perineural; o si >pT1 después de Cirugía Endoscópica Transanal deberemos completar el tratamiento con una cirugía radical que nos asegure una correcta resección del mesorecto (94) (2). (fig 8)

Fig 8.- Algoritmo terapéutico tras polipectomía rectal pT1 N0 M0



13.2.- ADENOCARCINOMA DE RECTO ESTADIO MUY INICIAL

La escisión local vía TES, solo estaría indicada en el cáncer muy inicial y sin factores de riesgo (cT1 N0 G1/G2); Los grados de diferenciación (G3), o invasión angiolinfática (V1, L1) excluirían la cirugía vía TES (2) (95) (96).

Se ha evidenciado que la escisión TES permite una correcta resección en bloque de los tumores T1 N0, con igual resultado oncológico que vía TME pero sin verse comprometida la función anorrectal (2).

La escisión vía TES de lesiones de estadios más avanzados, podría estar indicado en aquellos pacientes con alto riesgo quirúrgico y siempre valorado en un comité multidisciplinar y consensuado con el paciente (2).

13.3.- ADENOCARCINOMA DE RECTO ESTADIO INICIAL

La cirugía vía TME se debe realizar en los tumores cT1 (con factores de mal pronóstico); cT2; cT3a/b si es recto superior o alto, N0 (o N1 en el recto superior), sin evidencia por RMN de invasión vascular extramural o afectación de la fascia mesorectal.

En estos casos se debe realizar una excisión meticulosa vía TME dado el riesgo de recurrencia y de afectación de los ganglios del mesorrecto (97).

Actualmente la técnica quirúrgica más utilizada en los tumores de recto bajo es la resección anterior baja (RAB), se puede realizar vía laparoscópica, robótica o vía transanal TME (TaTME), todas las variantes siempre deben conseguir una correcta TME, (98).

Los tumores que se extienden más allá de los elevadores, estaría indicado realizar una operación de Miles (amputación abdominoperineal) se debe lograr una muestra cilíndrica, evitando la conificación distal de la muestra para minimizar el riesgo de un CRM positivo y/o una resección R1/2 (persistencia de enfermedad microscópica/macrocópica respectivamente) (99) .

13.4.- ADENOCARCINOMA DE RECTO ESTADIO INTERMEDIO

En los tumores cT3a/b (muy bajos, sin afectación de los elevadores ni de la fascia mesorectal) o en los cT3a/b en recto medio-alto N1-2 (no extranodal y sin invasión vascular extramural); el uso rutinario de quimioradioterapia neoadyuvante o RT preoperatoria, por el bajo riesgo de recurrencia local si se realiza una correcta técnica quirúrgica (100).

13.5.- ADENOCARCINOMA DE RECTO LOCALMENTE AVANZADA

En los tumores >cT3b, y con los tumores con invasión vascular extramural, presentan riesgo de recurrencia local y/o tumores sincrónicos y metástasis, por lo que estaría indicado el tratamiento neoadyuvante con QRT o RT de ciclo corto y posteriormente proseguir con la cirugía radical con TME (101).

En los tumores de recto superior la QRT o RT están contraindicadas, por los efectos secundarios de la radiación en los órganos intraperitoneales.

13.6.- ADENOCARCINOMA DE RECTO AVANZADA

En estos casos los cT4, o con afectación de la fascia mesorectal o margen circunferencial +, la RMN puede predecir los cánceres rectales que son menos susceptibles de una resección curativa sin resección multivisceral, ya sea porque el tumor colinda o rompe la fascia mesorectal o porque hay un tumor macroscópico fuera de la fascia mesorectal,

con extensión local a la pared lateral pélvica y sacro. En estos casos, el tratamiento neoadyuvante es necesario para reducir el tamaño del cáncer y alejarlo de la fascia mesorectal y poder conseguir una resección R0. Sin tratamiento preoperatorio o en el caso de que no haya respuesta, es probable que la cirugía conduzca a una resección R1 o R2 (102).

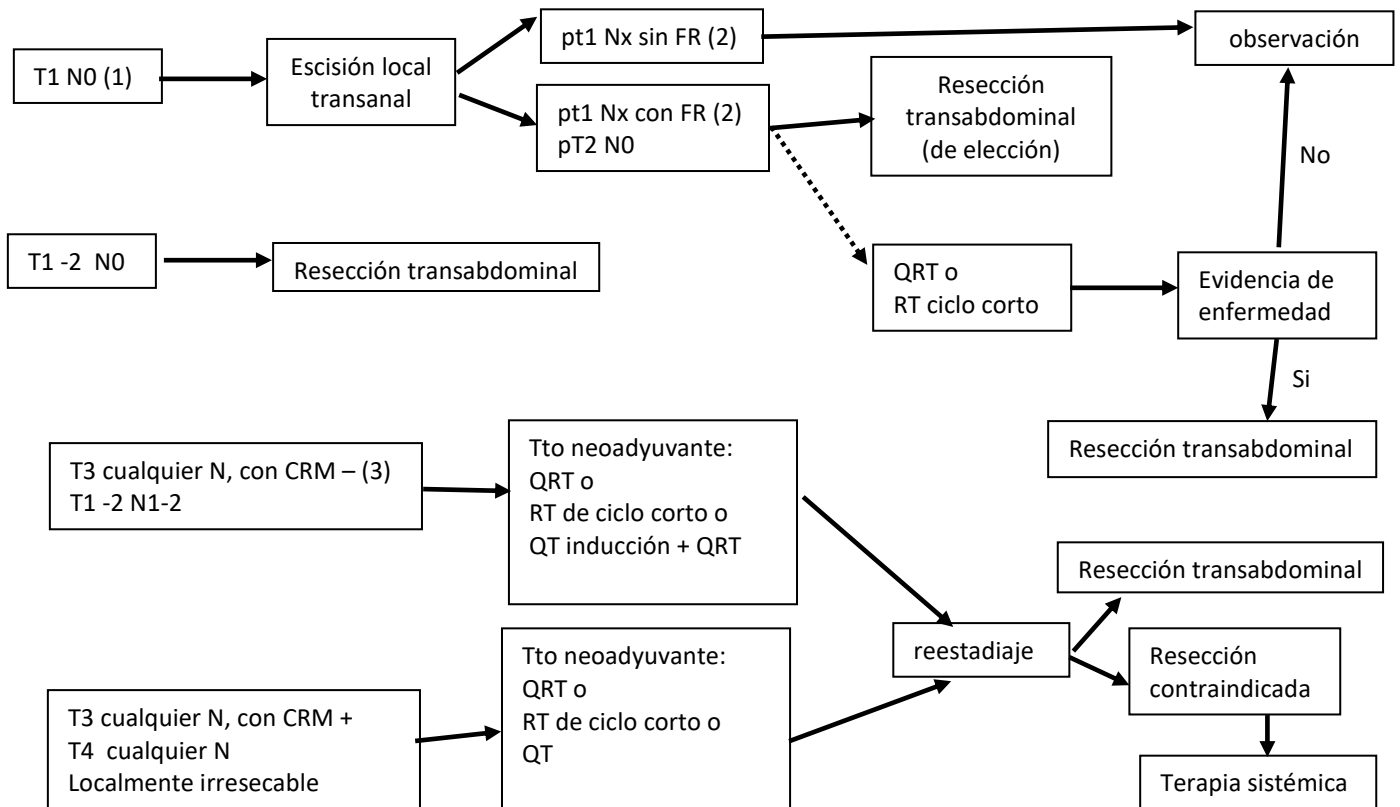
En la tabla 13 se describe las recomendaciones por la ESMO guidelines committee del tratamiento del cáncer rectal no metastásico según estadio TNM, y posteriormente en la figura 9 se expone el algoritmo terapéutico descrito por la NCCN.

Tabla.13.- Recomendaciones por la ESMO (2) del tratamiento del cáncer rectal no metastásico según estadio TNM.

Grupo de riesgo	Estadio TNM	Opciones terapéuticas	Consideraciones especiales
Muy inicial	-cT1 sm1N0 (por ERUS o RMN)	-escisión local (TES) -pT1 sin factores de riesgo, TEM es suficiente -pT1 con factores de riesgo (sm≥2, G3, V1, L1) requiere una resección completa del mesorecto (TME)	- pT1 con factores de riesgo pero con alto riesgo quirúrgico se puede asociar QRT adyuvante
Inicial	-cT1 con factores de mal pronóstico -cT2 -cT3a/b recto medio /alto , sin afectación de la fascia mesorectal, no invasión vascular extramural, N0 (CN1 si es recto superior)	-Cirugía TME	-en los paciente de alto riesgo o frágiles se puede realizar QRT y según respuesta asociar escisión local (TEM) o si presentan respuesta completa (cCR) realizar "Watch-and-wait"
Intermedio	-cT3a/b bajo sin afectación de los elevadores , ni de la fascia mesorectal -cT3/b medio-alto con c N1-2 (no	-cirugía TME asegurando una resección mesorectal de calidad, sino se deberá realizar quimioradioterapia o RT de ciclo corto preoperatoria	-en los paciente de alto riesgo o frágiles se puede realizar QRT si presentan respuesta completa (cCR) realizar "Watch-and-wait"

	extranodal) y sin invasión vascular extramural.		
Localmente avanzado	-cT3c/d recto muy bajo con riesgo de afectación de los elevadores, fascia mesorectal no afectada -cT3c/d recto medio, cN1-N2 (extranodal) con invasión vascular extramural -cT4a NO	-neoadyuvancia con QRT o RT de ciclo corto y posterior cirugía TME	-en los paciente de alto riesgo o frágiles se puede realizar QRT si presentan respuesta completa (cCR) realizar "Watch-and-wait"
Avanzado	-cualquier cT3 que tenga afectación de la fascia mesorectal. - cualquier cT4a/b -lateral node +	-neoadyuvancia con QRT y posterior cirugía TME	

Fig 9.- Algoritmo terapéutico del cáncer rectal no metastásico según estadio TNM por la NCCN (94)



- (1) Se puede realizar resección transanal de los pT1 que cumplan las siguientes condiciones: ocupa < 30% de la circunferencia, < 3cm, hasta 8 cm del margen anal, lesión no fijada, moderadamente diferenciada, no adenopatías, no invasión angiolinfática ni perineural.
- (2) Márgenes afectados, invasión angiolinfática, tumor pobremente diferenciado, invasión submucosa sm3.
- (3) Se considera CRM negativo si: > de 1 mm de la fascia mesorectal, no afectación de los músculos elevadores ni del plano interesfinteriano.

14.- TÉCNICAS QUIRÚGICAS DEL CÁNCER DE RECTO

El abordaje de la patología rectal ha desafiado siempre al cirujano. La localización intrapélvica del órgano y sus relaciones anatómicas hacen que su tratamiento merezca consideraciones especiales. A diferencia de la cirugía colónica, las operaciones del recto, resección anterior y amputación abdominoperineal, se asocian a una morbi-mortalidad mayor. Por otro lado, la eliminación del reservorio rectal y la necesidad de realizar una ostomía de protección o definitiva disminuyen la calidad de vida del paciente.

La técnica quirúrgica del cáncer rectal va a depender en gran medida de estadio TNM, como hemos descrito previamente, y según la localización de tumor en el recto, que detallaremos seguidamente, en este apartado solo nombramos las técnicas de cirugía radical con escisión total del mesorecto (TME), en el siguiente apartado nos centraremos más detalladamente en la escisión local vía transanal (TES).

14.1.- CIRUGÍA RADICAL TME SEGÚN LA LOCALIZACIÓN

14.1.1- Tumores localizados en el recto superior (15 -10cm)

En esta región lo indicado es realizar una resección de recto anterior alta (RAA) con anastomosis colorectal termino-terminal mecánica intra o extracorpórea, predominantemente vía laparoscópica o robótica. En casos concretos, por características del paciente, del tumor, etc se precise realizar vía laparotomía.

14.1.2.- Tumores localizados en el recto medio (10-5 cm)

Se realiza una Resección de recto anterior baja (RAB) con anastomosis colorectal termino-terminal mecánica intra o extracorpórea, +/- con ileostomía de protección. La vía de abordaje puede ser vía laparoscópica o robótica (RAB-Lap) o vía transanal (RAB-TaTME), tanto como una vía u otra siempre se debe realizar una correcta escisión total del mesorecto.

14.1.3.- Tumores localizados en el recto bajo (< 5cm)

En la última porción del recto dado su localización anatómica en la pelvis y relación con los músculos del suelo pélvico y aparato esfinteriano, es donde encontramos las cirugías más complejas, deberemos valorar según la afectación esfinteriana y su estado basal en el control defecatorio en ese momento actual el poder indicar una u otra técnica quirúrgica.

- Sin afectación esfinteriana (EAE, ni EAI): deberemos optar por una RAB lap o RAB-TaTME con ileostomía protección
- Sin afectación del esfínter extern (EAE): podemos valorar 2 opciones.
 - Resección interesfinteriana (TaTME) con reconstrucción colo-anal
 - Resección con reconstrucción Turnbull-Cutait Pull-Trough sin ileostomía
- Afectación canal anal o aparato esfinteriano: Resección abdominoperineal de Miles o también denominada amputación abdomino pélvica (RAP) puede ser vía laparoscópica/robótica o vía laparotomía

14.2- CIRUGÍA ENDOSCÓPICA TRANSANAL (TES)

Previo la introducción de la cirugía endoscópica transanal (TES) por Buess (103), estas lesiones premalignas localizadas en el recto medio y superior requerían de una cirugía abdominal, que consistía en una escisión total del mesorrecto (TME) o en el tercio inferior de la amputación abdominoperineal de Miles.

Con estas técnicas, a pesar de desarrollarse en centros especializados, la mortalidad es del 1-7% y la morbilidad, como disfunciones genitourinarias y cierto grado de incontinencia fecal, del 18-34%, sin olvidar los trastornos que comporta la necesidad de practicar ostomías temporales o definitivas. (104) (105) (106) (107) (108) Para dar respuesta a estos problemas, se concibió la TES, procedimiento endoscópico que permite preservar el aparato esfinteriano. Mediante su excelente sistema de visión por un rectoscopio y la creación de un neumorrecto, se posibilita el acceso a tumoraciones de recto situadas hasta 20 cm del margen anal. Esta técnica facilita las maniobras de disección, corte, coagulación y sutura.

Dentro de la cirugía endoscópica transanal hay diferentes plataformas que pueden variar en tipo de visión, utillaje, etc, siendo las más habituales el TEM, TEO y TAMIS, en nuestro centro se utilizan de forma indistinta las 2 primeras. (109)

El instrumental específico de la TEM es un rectoscopio de 4 cm de diámetro. Existe la posibilidad de utilizar 2 longitudes diferentes (12 y 20 cm), según sea la distancia a la que está la tumoración.

El rectoscopio se fija a la mesa de quirófano mediante un brazo metálico multiarticulado con un mando para su manipulación.

La parte proximal del rectoscopio incorpora una tapa estanca con 4 canales de trabajo. Por uno de estos canales se coloca el sistema de visión, que incorpora una óptica tridimensional estereoscópica para el cirujano, y una salida de videocámara para el monitor, que permite la visión al resto del equipo quirúrgico.

Por los 3 canales de trabajo restantes, se introducen los diferentes instrumentos especialmente diseñados para la técnica de la TEM. Estos canales llevan incorporados manguitos de goma con válvulas para evitar las pérdidas aéreas.

Es de crucial importancia el sistema de insuflación de CO₂ para mantener un neumorrecto estable no superior a 10 mmHg. El aparato, actualmente digital, permite mantener esta insuflación sin riesgo de excesiva distensión rectal. Su mecanismo se basa en una insuflación-aspiración continua en el recto a través de unas tubuladuras de goma específicas. El sistema facilita la irrigación de la lente para posibilitar una visión óptima a través de la TEM.

Los instrumentos primordiales de la TEM son de 5 mm de diámetro. Los utensilios son: pinzas de agarre, aspirador ergonómico, bisturí monopolar, portaagujas específico, portaclips y tijeras. El bisturí ultrasónico ha sido incorporado recientemente a la TEM, lo que facilita un mejor control en la exéresis y la hemostasia. (110)



Figura 10. Instrumentación TEO

El TEO está comercializado por la plataforma Karl Storz (figura 10). Consta de un rectoscopio de 4 cm de diámetro y viene en longitudes de 7,5, 15 y 20 cm (figura 10). Se sostiene en posición mediante una abrazadera de articulaciones múltiples y se coloca dentro del ano. La placa frontal tiene tres puertos de trabajo y se utiliza una cámara de 30°. Las principales diferencias con el TEM es que no proporciona una visión binocular, si no que se proyecta a una pantalla como cualquier procedimiento laparoscópico, se puede utilizar instrumentos laparoscópicos por lo que se reduce el coste. (111) (112)

La TES nos permite realizar una cirugía preservadora de órgano con una mínima morbimortalidad (113).

Se ha evidenciado que los adenomas de recto gran tamaño alcanzan una elevada incidencia de hasta el 20% de adenocarcinoma infiltrante en la pieza definitiva.

Como consecuencia de esta importante tasa de adenocarcinoma, en estas lesiones adenomatosas rectales, es necesaria una correcta estadificación. Esta técnica proporciona una excelente visión, y facilita obtener una correcta resección, de una sola pieza y con márgenes amplios, con solo un 4% de recidiva local. (114)

En la actualidad está aceptado por la comunidad científica que el tratamiento quirúrgico de los adenomas y adenocarcinomas T1, sin factores de mal pronóstico, con estadificación preoperatoria T0-1 N0, es la TES. Como hemos mencionado previamente en los adenocarcinomas superior a T1, el tratamiento de elección es la TME. Las TES podría valorarse en casos especiales como método de resección en lesiones con estadios TNM superiores (>t1) por necesidades del paciente (ej paciente de alto riesgo quirúrgico, no quiere ostomías, etc..). (104)

Para finalizar solo realizar pequeño inciso de la cirugía transanal mínimamente invasiva (TAMIS), ésta fue descrita en 2010 por Sam Atallah y colaboradores como una alternativa al TEM/TEO (115). Se define como la utilización de un puerto multicanal (single port) de forma transanal combinado con el uso de instrumental de laparoscopia. El objetivo de esta técnica es ofrecer un abordaje transanal con menor costo y una curva de aprendizaje más corta comparada con el TEM/TEO (116). Originalmente, se describió con el uso de dos plataformas descartables (*SILS port* y *Gel Point Path transanal access*). Cuando comparamos TAMIS con las otras técnicas de cirugía transanal como el TEO/TEM, ésta ha demostrado tener resultados similares en cuanto a las indicaciones, resultados (estado de los márgenes) y complicaciones. (117)

Para la realización de TAMIS, se utilizan un puerto único, especialmente diseñados para la cirugía transanal. A través del mismo, se genera un neumorrecto y se realiza la cirugía con instrumental de laparoscopia convencional familiar para el cirujano entrenado. Habitualmente, se coloca al paciente en posición de litotomía, independientemente de la localización de la lesión, debido a que el anoscopio otorga una visión de 360°. La resección se realiza de manera homóloga al TEM (115).

15.- REQUISITOS BÁSICOS QUE DEBE TENER UN INFORME DE PATOLOGÍA EN CÁNCER DE RECTO

Los informes de anatomopatología deben describir ciertas características para poder evaluar el riesgo de recaída; Una correcta estadificación del tumor nos ayuda a la hora recomendar la necesidad de quimioterapia adyuvante (118).

15.1.- INFORMES DE PATOLOGÍA EN CIRUGÍA TME

Tal y como recomienda la AECOP (119), los informes de las piezas deben describir los siguientes ítems:

- *Estudio Macroscópico*
 - Pieza quirúrgica analizada
 - Localización del tumor
 - Diámetro tumoral máximo
 - Distancia al borde longitudinal más próximo
 - Perforación tumoral
 - Relación del tumor con la reflexión peritoneal (tumores rectales)
 - Integridad del mesorrecto
 - Calidad de la resección del canal anal (solo en amputaciones abdominoperineales)
 - Distancia del tumor a la línea dentada (solo en amputaciones abdominoperineales)
 - Presencia de otras lesiones y presencia de otras estructuras

- *Estudio Microscópico*
 - Tipo histológico
 - Grado de diferenciación histológica
 - Tamaño del tumor
 - Extensión local del tumor (estadio pT) y distancia máxima de extensión extramural
 - Grado de regresión tumoral tras tratamiento neoadyuvante
 - Márgenes de resección (longitudinales y circunferenciales)
 - Afectación ganglionar
 - Depósitos tumorales
 - Invasión venosa
 - Invasión linfática
 - Invasión perineural
 - Presencia de budding
 - Enfermedad metastásica confirmada histológicamente

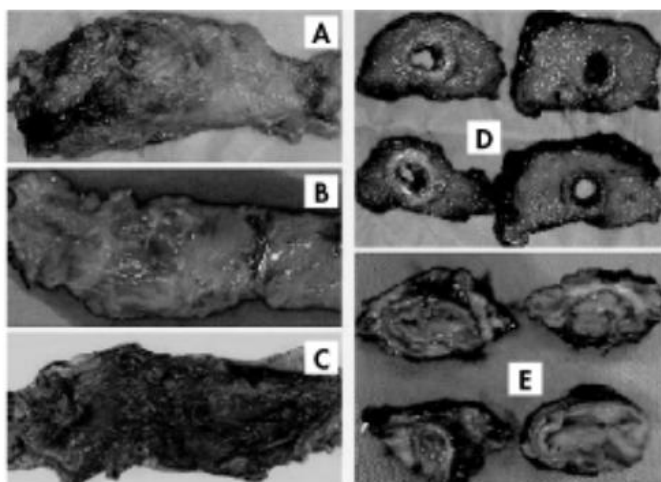
- Otros hallazgos
- Estudio de biomarcadores

15.1.1.- Importancia de la calidad de la resección del Mesorrecto

Tal como demostró Quirke (100) es de vital importancia una correcta resección del mesorrecto y la evaluación de la calidad de la escisión mesorrectal total (TME) (tabla 14), ya que es una fuerte medida de control de calidad, y su relación con el riesgo de recidiva local y supervivencia (92) (93).

Tabla 14.- Clasificación de la calidad e integridad del mesorrecto en una muestra de escisión mesorrectal total según el plano de escisión quirúrgica

Clasificación de la calidad e integridad del mesorrecto en una muestra de escisión mesorrectal total según el plano de escisión quirúrgica	
Plano mesorrectal (<i>buen plano quirúrgico</i>)	Mesorrecto intacto con solo pequeñas irregularidades de una superficie mesorrectal lisa; ningún defecto de más de 5 mm de profundidad; sin conificación distal; y margen de resección circunferencial liso en rodajas (imagen A y D)
Plano intramesorrectal (<i>moderado plano de cirugía</i>)	Volumen moderado al mesorrecto, con irregularidades de la superficie mesorrectal; conificación distal moderada; muscularis propia no visible a excepción de la inserción del elevador; e irregularidades moderadas del margen de resección circunferencial(imagen B y E)
Plano de Muscularis propia (<i>pobre plano de cirugía</i>)	Poco volumen al mesorrecto con defectos hasta la muscularis propia; margen de resección circunferencial muy irregular; o ambos. (imagen C)



15.2.- INFORME DE PATOLOGÍA EN RESECCIONES LOCALES (119)

La pieza, siempre que sea posible, ha de extirparse completa en una pieza, e incluyendo toda la pared. Las lesiones pediculadas pueden fijarse directamente, pero las sésiles o planas deben extenderse sobre un corcho. Los márgenes de las lesiones grandes sésiles o semipediculadas deben ser pintados.

El informe anatomopatológico ha de recoger los parámetros obligatorios de las resecciones mayores, pero prestando especial atención a aquellas cuestiones que nos informen si la cirugía local ha sido curativa, o se ha de realizar una cirugía más radical.

Los datos principales son:

- Tipo de pieza quirúrgica: polipectomía, resección mucosa endoscópica, disección endoscópica submucosa o resección endoscópica transanal.
- Localización del tumor
- Tamaño de la pieza
- Tipo histológico
- Diferenciación histológica
- Extensión de la invasión local
- Invasión venosa
- Invasión linfática
- Invasión perineural
- Presencia de adenoma precursor
- Afectación de los márgenes de resección por el carcinoma
- Margen mínimo profundo (mm)
- Estadío pT
- Situación tumoral MSI/MMR, indicando si se necesitan más investigaciones para diagnosticar el síndrome de Lynch.
- Algunos de ellos merecen especial atención:
 - Diferenciación histológica. Si el tumor es poco diferenciado, este hecho debe decidirse basándose en el área peor del tumor, aunque no sea la predominante. De otro modo podría infratratarse.
 - Extensión de la invasión local.

16.- TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

En los pacientes con cáncer de recto localizado, el tratamiento neoadyuvante (previo a cirugía) con radioterapia o quimioradioterapia (QRT), cuando se acompañan de resección completa de mesorrecto, disminuyen significativamente la tasa de recidiva local, que se sitúa por debajo del 5% (120).

La radioterapia de ciclo corto y la QRT preoperatoria reducen la tasa de recurrencia local sin mejoría de la supervivencia para los cánceres de recto en estadio medio / bajo II / III, pero se asocia con funciones intestinales y sexuales significativamente peores después de la cirugía. Los cánceres de recto superior (> 12 cm desde el borde anal) por encima de la reflexión peritoneal no se benefician de la radioterapia de ciclo corto y la QRT preoperatoria y deben tratarse como el cáncer de colon (2).

16.1.- RADIOTERAPIA DE CICLO CORTO

Se administra una dosis total de 25 Gy en fracciones de 5 Gy durante 1 semana, seguida de cirugía inmediata (<10 días desde la primera sesión de RT); Ofrece resultados oncológicos similares y menores complicaciones posoperatorias, que la radioterapia convencional (2).

16.2.- QUIMIORADIOTERAPIA (QRT)

La dosis recomendada de radioterapia es de 45 a 50 Gy en 25 a 28 fracciones; se puede considerar un refuerzo con 5,4 Gy adicionales en 3 fracciones si el CRM está comprometido, y RT postoperatoria de forma rutinaria con 5,4-9,0 Gy en 3-5 fracciones según CRM. La Quimioterapia puede ser previa o post a la radioterapia, el esquema más utilizado es el FOLFOX (oxiplatino, leucovorin, fluorouracilo) (2).

16.3.- ENFOQUE “WATCH-AND –WAIT”

La opción de no operar y realizar un seguimiento o “Watch & Wait” se basa en el diagnóstico de una respuesta clínica completa tras la neoadyuvancia, en la que no hay evidencia de tumor detectable en la reevaluación clínica, endoscópica y radiológica.

Esta estrategia se basa en el diagnóstico de una respuesta clínica completa (RCC) tras la neoadyuvancia, en la que no hay evidencia de tumor detectable en la reevaluación clínica, endoscópica y radiológica. Conceptualmente, se trataría de establecer el

paralelismo entre la RCC y la respuesta patológica completa (RPC), que según los trabajos de Ryan (121) podemos encontrar hasta en un 15% de las piezas de resección estudiadas tras neoadyuvancia de ciclo largo. La respuesta patológica completa, definida por la ausencia de tumor o de células tumorales en la pieza tras la cirugía o la respuesta patológica “casi” completa, que son aquellas piezas de resección donde sólo se identifican pequeños grupos de células tumorales, se produce entre el 10-40% de los pacientes que reciben tratamiento neoadyuvante. Esta regresión tumoral, total o parcial, en respuesta al tratamiento neoadyuvante es un importante indicador pronóstico de los resultados a largo plazo. Se asocia con la reducción del volumen tumoral, mejora del estadiaje de la lesión principal en el recto, esterilización de los ganglios, etc. Pero, además, la regresión del estadio del tumor a nivel local puede evitar un estoma definitivo tras la escisión mesorrectal total o incluso puede evitar, en los casos de remisión completa, la necesidad de cirugía. Tras completar la neoadyuvancia se realiza una reevaluación tras un intervalo de tiempo que puede variar entre las ocho y las doce semanas. Si el paciente presenta una respuesta incompleta y por lo tanto aún existe tumor residual en la localización primaria, se debe proceder a realizar una cirugía TME y el seguimiento debe realizarse de acuerdo a las guías de NCCN, aunque la escisión local también puede considerarse en casos seleccionados. Si existe una remisión clínica completa y decidimos llevar a cabo un WW debemos realizar un seguimiento estrecho del paciente con seguimientos trimestrales durante el primer año, con determinación de los marcadores tumorales y endoscopia y RMN cada seis meses. Durante el segundo año el seguimiento debe ser cada cuatro meses con marcadores tumorales y endoscopia en cada visita y una RMN cada seis meses. Finalmente, durante el tercer y siguientes años hasta el quinto, el seguimiento recomendado es cada seis meses, con determinación de marcadores tumorales, endoscopia y RMN en las visitas (122).

La probabilidad de lograr un cCR dependerá en gran parte del estadio TNM en el momento del diagnóstico y de factores moleculares actualmente desconocidos. Se ha evidenciado que la cCR sólo tiene una concordancia parcial con la respuesta patológica (pCR) (123).

Una cCR se asocia con tasas bajas de recurrencia local y a distancia (124).

Esta estrategia no está aprobada por las comunidades científicas ya que existe un pequeño aumento del riesgo oncológico de enfermedad pélvica y metastásica, aunque el pronóstico de los pacientes con CCR es excelente incluso sin cirugía (2).

16.4.- INTERVALO DE LA CIRUGÍA

En los pacientes que se haya realizado RT de ciclo corto, se recomienda que se realice una cirugía “inmediata” dentro de los 7 días posteriores al final del tratamiento neoadyuvante, e idealmente dentro de 0 a 3 días si el paciente tiene 75 años (125).

En los pacientes con radioterapia convencional el intervalo para realizar la cirugía, es entre 6-12 semanas (126).

17.- TRATAMIENTO DEL CCR METASTÁSICO (CCRm)

Aproximadamente el 25% de los pacientes presentan metástasis en el diagnóstico inicial y casi el 50% de los pacientes con CCR desarrollarán metástasis (127).

El manejo de estos pacientes es muy complejo por lo que se debe realizar siempre bajo el consenso de un equipo multidisciplinar que incluya oncólogos, radiólogos, digestólogos y cirujanos.

La mayoría de los pacientes que tienen enfermedad metastásica inicialmente no son aptos para una resección quirúrgica potencialmente curativa. Sin embargo, en pacientes bien seleccionados y con tratamiento de quimioterapias combinadas se puede convertir un CCRm inicialmente irresecable en enfermedad resecable (127).

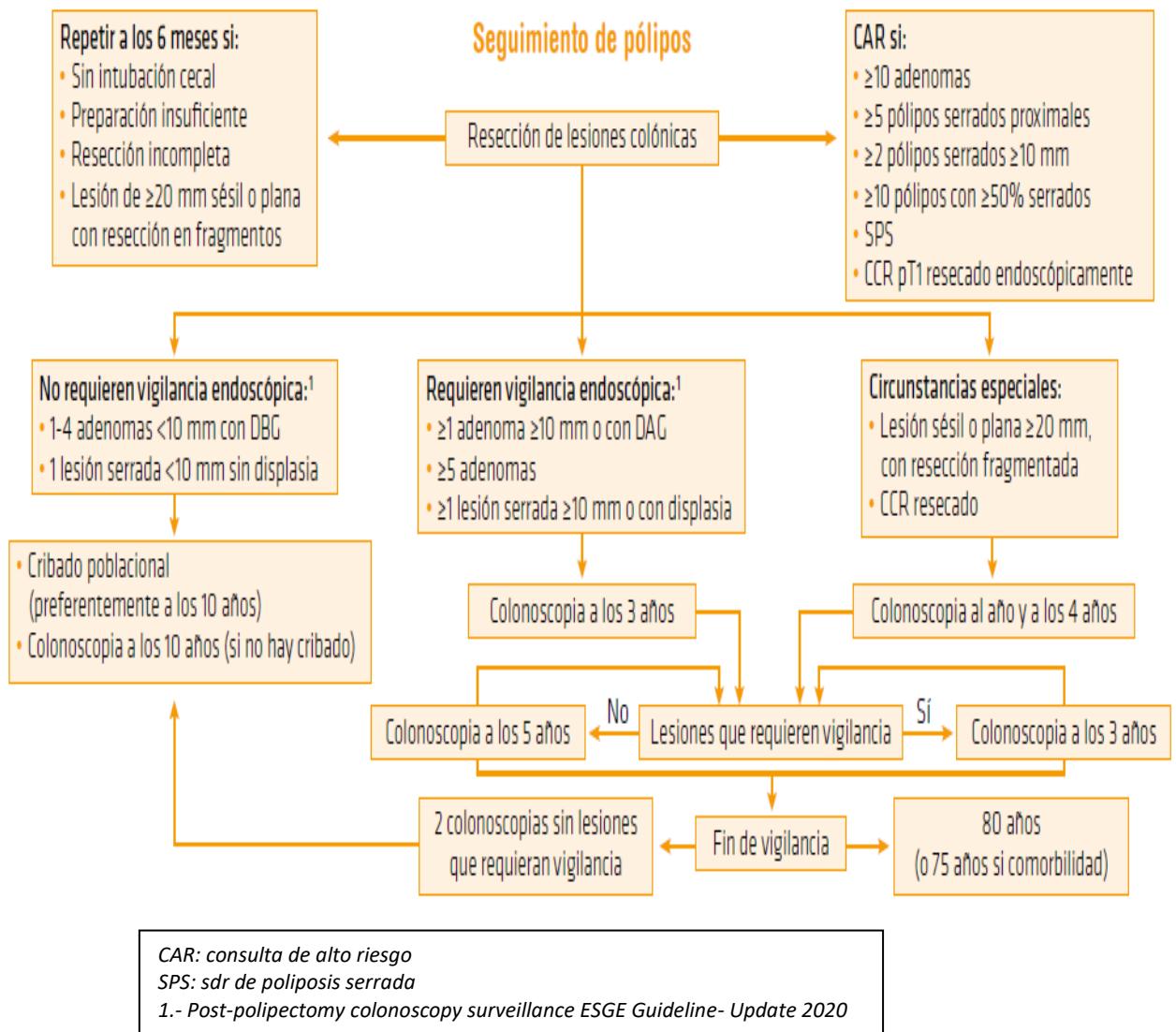
18.- SEGUIMIENTO DE LOS PÓLIPOS Y CCR RESECADOS

18.1.- SEGUIMIENTO DE LOS PÓLIPOS RESECADOS

Se debe realizar una resección endoscópica completa en bloque siempre que la estructura morfológica del pólipo permita. La resección endoscópica es suficiente para los pólipos hiperplásicos, adenomatosos y los adenocarcinomas no invasivos (pTis, intraepitelial o intramucosos) (128).

Según las últimas recomendaciones de vigilancia postpolipectomía por la asociación española de Gastroenterología y de endoscopia, se debería realizar el siguiente seguimiento según los hallazgos encontrados en la colonoscopia: (fig 11)

Fig 11.- Guía de prevención y diagnóstico del cáncer colorrectal. Recomendaciones de vigilancia postpolipectomía.



18.2.- SEGUIMIENTO DEL CCR RESECADO

En general, entre el 30% y el 50% de todos los pacientes tratados por CCR localizado eventualmente recaerá y morirá de la enfermedad. El principal objetivo de los protocolos de seguimiento es detectar recaída de una forma temprana, maximizando así la supervivencia del paciente (35).

18.2.1.- Seguimiento del cáncer de recto

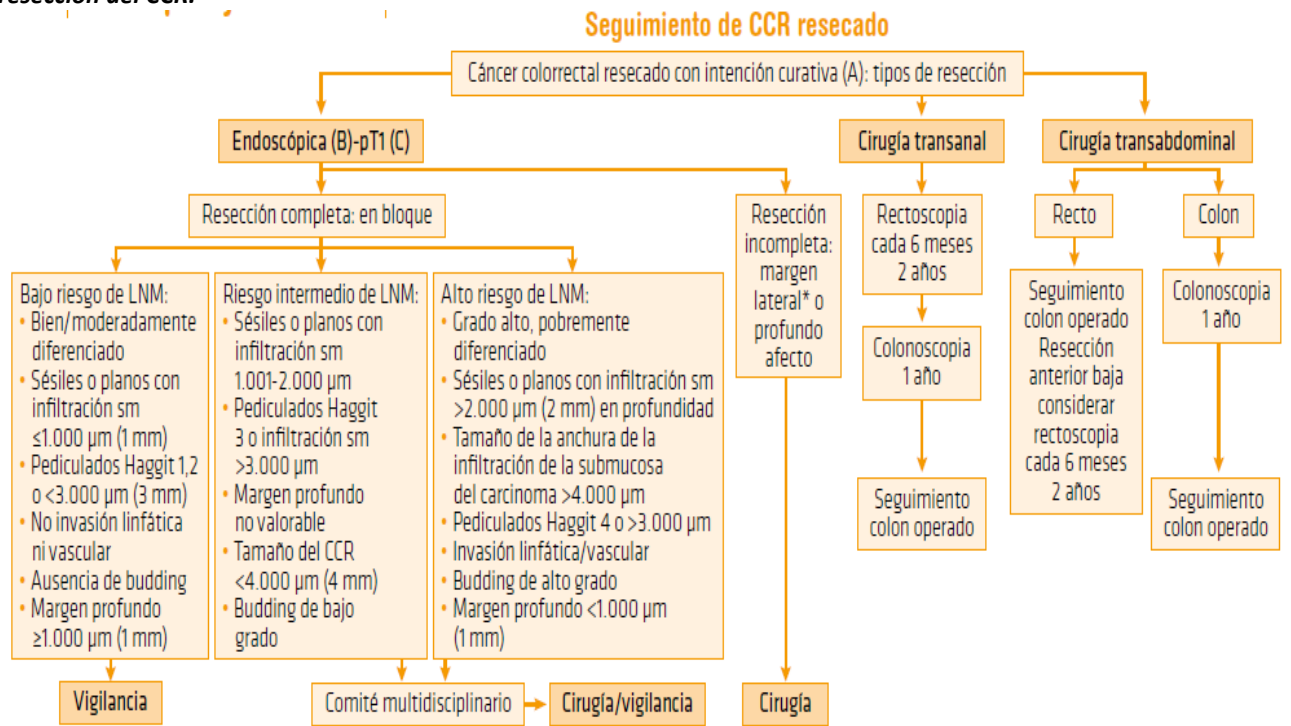
El cáncer de recto merece una mención especial debido a su elevada probabilidad de recidiva local. En algunos estudios se ha observado que más del 80% de las recidivas en la anastomosis se dan en pacientes con cáncer de recto, si bien esto depende a su vez

de la estadificación preoperatoria, del tratamiento neoadyuvante y de la técnica quirúrgica. Asimismo, existe escasa evidencia respecto a los intervalos de vigilancia en estos pacientes (129).

Por todo ello, en aquellos pacientes tratados con cirugía rectal con TME de calidad +/- tratamiento neoadyuvante, la probabilidad de recidiva es muy baja, y el seguimiento oncológico debe ser el habitual recomendado por las diferentes guías. Por el contrario, en aquellos pacientes sin escisión total del mesorrecto sería adecuado realizar vigilancia endoscópica muy estrecha los 2 primeros años tras la resección mediante rectosigmoidoscopia o ecoendoscopia cada 6 meses, sin existir datos a favor de una u otra técnica (fig. 12) ni existir evidencias claras sobre el beneficio de una estrategia en concreto. Finalmente, en aquellos que no han recibido neoadyuvancia, en función del estadio tumoral, se decidirá de forma individualizada la estrategia de vigilancia a seguir (129).

En la figura 13 se describe además el control clínico, analítico (marcadores tumorales) y radiológico recomendado por ESMO Guidelines Committee, (35).

Fig 12.- Guía de prevención y diagnóstico del cáncer colorrectal. Recomendaciones de vigilancia tras resección del CCR.



(A) Si la colonoscopia diagnóstica no es completa se debe hacer TC-colono antes de la cirugía o FCS a los 3-6 meses después de la cirugía.

(B) Hay que realizar tatuaje durante la colonoscopia o no más allá de 2 semanas de la polipectomía.

(C) Carcinoma limitado a la submucosa (pT1).

LNM: Lymphoid Nodule Metastasis

Bajo riesgo deLNM deben cumplirse todos los criterios

*En caso de margen lateral afecto se podría considerar seguimiento.

Fig 13.- Recomendaciones del seguimiento del CR localizado reseñado:

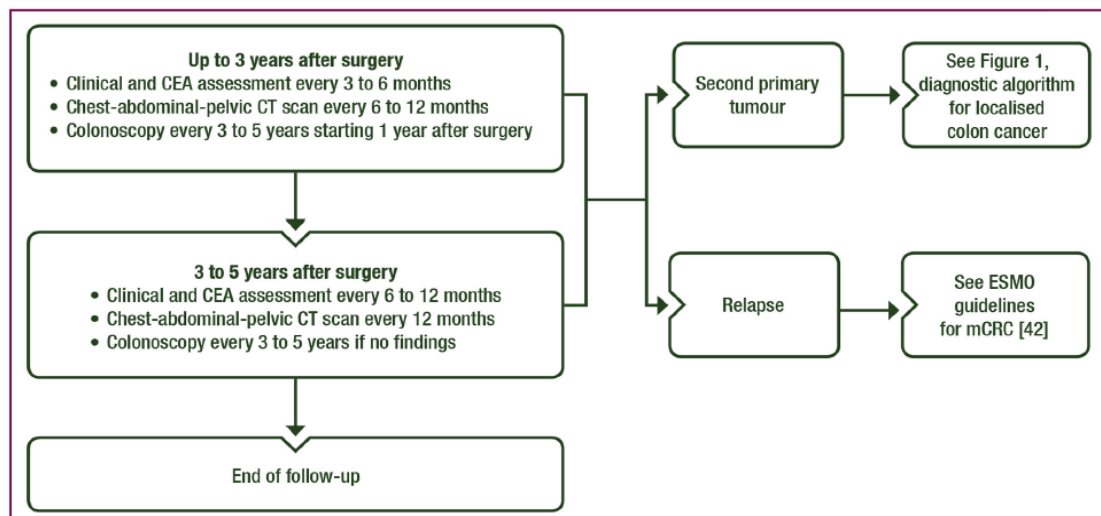


Figure 5. Recommendations for follow-up after curative resection.
CEA, carcinoembryonic antigen; CT, computed tomography; mCRC, metastatic colorectal cancer.

19.- DUDA DIAGNÓSTICA (DD)

Como hemos podido ver previamente es de suma importancia en el tratamiento del cáncer de recto la estadificación preoperatoria adecuada, ya que una estadificación precisa puede influir en la indicación del tratamiento, el tipo de resección (resección local o TME) y la terapia neoadyuvante (37). Y así mejorar el pronóstico del paciente, reduciendo la probabilidad de recurrencia (38) (39).

Hasta la actualidad se ha preferido mantener una actitud agresiva en el CR, aceptando así un tratamiento excesivo en lugar de uno insuficiente. Sin embargo, esta estrategia ha expuesto a estos pacientes a cirugías más agresivas y a muchos efectos secundarios de la quimiorradiación con una mejora bastante modesta en las tasas de supervivencia global en comparación con los no expuestos (40) (41).

Como hemos descrito previamente la ERUS y RMN son los estudios de elección para la estadificación de los tumores rectales, pero ambas pruebas no tienen una precisión diagnóstica definitiva, principalmente por la dificultad en discernir entre los estadios iniciales (46). Dada estas limitaciones de las pruebas diagnósticas nos podemos encontrar en situaciones que hemos denominado de “duda diagnóstica” como serían cuando la biopsia preoperatoria nos cataloga la lesión como adenoma de recto pero ERUS y/o MR lo estadifican como lesiones infiltrantes T2-T3, o en los casos ya confirmados de adenocarcinomas de recto nos encontramos el hándicap, que con la RMN es difícil discernir entre los estadios más precoces T1 o T2. En estas situaciones de “duda diagnóstica” (DD) nuestro grupo se cuestionó, si debemos abogar por una actitud terapéutica más agresiva o ser más conservadores ¿Debemos realizar TES o TME?

Decidir cuál ha de ser el mejor tratamiento ante una duda diagnóstica es una tarea difícil. Se puede correr el riesgo de sobretratar y realizar cirugías mayores innecesarias que suponen una mayor morbilidad y mortalidad, alteraciones en la calidad de vida y costes económicos. La escisión local ofrece varias ventajas sobre la cirugía radical; por ejemplo, proporciona una menor morbilidad y mortalidad (130); conlleva un menor riesgo de trastornos funcionales, ya que preserva el recto y los esfínteres anales (131); y evita una resección abdominoperineal, que se asocia a una colostomía permanente en pacientes con cáncer de recto bajo.

Por otra parte si se opta por mantener una actitud más conservadora podemos infratratar mediante TES y necesitar completar la cirugía llamada de finalización ("completion surgery") (CS), como define Jones et al. (132). Pero como se ha podido ver en recientes estudios publicados sobre completar la cirugía a TME tras TES, no han demostrado que se vean afectados los resultados oncológicos a largo plazo, siempre que se realice en las próximas semanas (133) (134).

20.- CIRUGÍA DE FINALIZACIÓN (CS) TRAS CIRUGÍA TRANSANAL

Aun si bien sabemos que la cirugía radical (TME) es el tratamiento de elección contra el cáncer; esta no está exenta de complicaciones y de elevada morbi-mortalidad, por lo que plantearse la escisión local (TES) como una opción razonable para muchos pacientes, no parece tan descabellado, y así poder proporcionar una menor morbilidad relacionada con el procedimiento pero hasta el momento los estudios realizados presentan bastante heterogeneidad entre ellos para poder confirmar de manera concluyente si hay un mayor riesgo de recurrencia del tumor, o una menor tasa de éxito de la cirugía de rescate (135). (132)

Tal como define Jones (132) nos podemos encontrar ante 2 escenarios diferentes, se define como "cirugía de finalización (CS)" como un procedimiento con intención curativa realizado cuando la histopatología muestra un cáncer más avanzado de lo previsto en la muestra quirúrgica obtenido mediante TES. En cambio diferenciamos de "cirugía de rescate" para un procedimiento quirúrgico con intención curativa después del desarrollo de recurrencia local, en los pacientes que están en seguimiento por un CR.

Una de las dudas que surge es de si se puede ver afectado el tratamiento quirúrgico posterior de finalización o el resultado, por la realización previa de una escisión local (TES); múltiples estudios no podían confirmar si una perforación intraoperatoria aumenta los riesgos de morbilidad postoperatoria (136) (137) o el riesgo de requerir una TME (138) (139). Tampoco quedaba claro si las perforaciones intraoperatorias comprometen los resultados oncológicos (136) ciertos estudios vieron disminuida esa tasa al cerrar de forma rutinaria el defecto en la TES (134). En un estudio realizado por

nuestro grupo hemos podido dar respuesta a estas dudas donde se evidencia que no se ve aumentado el riesgo de perforación intraoperatoria ni se ve aumentada la morbilidad. (113)

Pero como se ha podido ver publicado en estudios más recientemente sobre completar la cirugía a TME tras TES, no han demostrado que se vean afectados los resultados oncológicos a largo plazo, siempre que se realice en las próximas semanas (133) (134).

Dada tanta disparidad de datos y dudas de si el resultado oncológico final podría verse afectado por intentar abogar por una actitud más conservadora y que presente menos morbilidad para el paciente, nuestro grupo se propuso este estudio para poder dislumbrar alguna respuesta al respecto.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

DEL ESTUDIO

1.- HIPÓTESIS

Ante los casos de las lesiones rectales que presenten duda diagnóstica (DD), aquellos que tengan una biopsia positiva para adenoma pero la ERUS y/o RMN son diagnosticados de T2-T3 o N1 y aquellos pacientes que presenten biopsia positiva para ADK pero la ERUS y RMN difieren en el grado de estadificación entre T1-T2; Se propondrá la cirugía mínimamente invasiva mediante TES en lugar de TME, Ante la presunción que el porcentaje de cirugía de finalización (CS) a TME no es elevado y los resultados oncológicos de esta cirugía no son inferiores a la que se realiza en primera instancia.

2.- OBJETIVOS

2.1.- OBJETIVOS PRINCIPALES

3. Determinar la frecuencia de duda diagnóstica (DD) en adenomas y adenocarcinomas de recto entre T1-2.
4. Determinar si la cirugía de finalización (CS) empeora el pronóstico oncológico.

2.2.-OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Calcular el riesgo de la variable DD como posible factor predictivo de cáncer invasivo superior a pT1.
2. Valorar si hay variables del paciente y del tumor relacionadas con la variable duda diagnóstica
3. Analizar si existen variables del paciente y del tumor relacionadas con la variable patológica definitiva de adenocarcinoma de recto pT superior a T1 en los grupos I y II.
4. Analizar el porcentaje de pacientes sometidos a TME que precisarán una CS.
5. Analizar el porcentaje de pacientes sobretratados que se ha realizado una TME innecesaria.
6. Analizar si presenta mayor morbilidad la realización de TES seguida de CS, comparada con la realización de una TME primaria
7. Analizar la calidad del mesorrecto tras la CS.
8. Analizar la evolución oncológica tras la CS.

MATERIAL Y MÉTODO

Completion Surgery in Unfavorable Rectal Cancer after Transanal Endoscopic Microsurgery: Does It Achieve Satisfactory Sphincter Preservation, Quality of Total Mesorectal Excision Specimen, and Long-term Oncological Outcomes?

Serra-Aracil X, Galvez Saldaña A, Mora-Lopez LL, Montes N, Pallisera-Lloveras A, Serra-Pla S, Pericay C, Navarro-Soto S.
Dis Colon Rectum. 2021 Feb 1;64(2):200-208.

Cuartil Cirugía (Journal Citation Report): Primer
Factor de Impacto (Journal Citation Report-2020): 4,785.

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, con análisis de cohortes de pacientes intervenidos de TES de forma consecutiva y posterior CS con recogida prospectiva de los datos y análisis retrospectivo. La gestión de datos informatizada se ha realizado mediante Microsoft® Acces 2003, introduciéndolos de forma relacional y en formato protegido.

2.- PACIENTES

Se han analizado todos los pacientes que han sido intervenidos por cirujanos de la Unidad de Coloproctología del Hospital Universitario Parc Taulí, desde Junio 2004 hasta diciembre 2018. Todos los pacientes con tumor rectal tributarios a TES fueron estudiados y tratados por el mismo equipo de cirujanos expertos en Coloproctología, según protocolo previamente descrito (112):

El estudio preoperatorio de estos paciente estaba basado principalmente en la ERUS; Aquellos pacientes con biopsia de adenoma y sospecha de estadificación mayor de uT1N0, se les realizó una segunda biopsia, si ésta continuaba mostrando benignidad, se indicó TES. En pacientes con biopsia de adenocarcinoma, se realizó estudio de extensión con TC toraco-abdominal y marcadores CEA y CA 19.9. A partir de 2007 se incluyó en el protocolo de estudio la RMN, la cual se realizó de forma selectiva a aquellos pacientes con biopsia preoperatoria de adenocarcinoma y/o riesgo de perforación en cavidad peritoneal.

Tras este estudio preoperatorio, se clasificaron los pacientes en 5 grupos de indicación preoperatoria:

- **Grupo I:** con intención curativa (con biopsia preoperatoria de adenoma), que tras ERUS (us) y resonancia magnética (mr) se estadifican, us- mr T0-1 y us- mr N0
- **Grupo II:** con intención curativa (biopsia preoperatoria de adenocarcinomas de bajo grado), us- mr T0-1 y us- mr N0;
- **Grupo III:** indicación consensuada (adenocarcinomas de bajo grado), us- mr T2 y us- mr N0, que rechaza cirugía radical.
- **Grupo IV:** indicación paliativa.
- **Grupo V:** indicación atípica.

3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Informe patológico tras TES de pT1 con factores de mal pronóstico, pT2 o pT3.

3.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión del estudio fueron los siguientes:

- Pacientes con criterios de CS que por comorbilidad o alto riesgo quirúrgico no fueron tributarios de TME.
- Pacientes con neoadyuvancia.
- Aquellos que rechazaron la CS.
- Aquellos pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

4.- PREPARACIÓN PREOPERATORIA, TÉCNICA QUIRÚRGICA Y EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA

Todos los pacientes que presentan indicación de TES realizan preparación mecánica de colon anterógrada junto a profilaxis antibiótica y tromboembólica según el protocolo de nuestra institución. El tipo de anestesia fue preferentemente general, salvo que por indicación del anestesiólogo se practicara raquianestesia. Las técnicas utilizadas para la escisión local fueron de forma indistinta la TEM (Richard Wolf, Knittlingen, Germany) o la operación endoscópica transanal (TEO) (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Germany). La exéresis se realizó según protocolo, mediante bisturí ultrasónico, de pared completa, sin resección de la grasa perirrectal. Siempre que fue posible se suturó el defecto, sin tensión. Se retira la sonda vesical al finalizar la cirugía, se inició de dieta oral y deambulación a las 6 h, con alta hospitalaria a las 24 horas, salvo complicación.

En los casos que se precisó cirugía de finalización (CS), se indicó a partir de la tercera-cuarta semana tras la cirugía TES. Muchos de estos pacientes procedían de otros hospitales, por no disponer de la experiencia o utillaje TEM/TEO. Sin embargo, la CS fue realizada en sus centros de origen.

Estudio aprobado por el Comité local de Ética Institucional (CEIC: 2016-636) y adaptado a criterios de la Declaración de Helsinki. Se han seguido las directrices STROBE para estudios observacionales.

5.- VARIABLES DEL ESTUDIO

5.1.- VARIABLES PRINCIPALES

- Tipo de CS (resección abdomino-perineal (APR) o resección anterior baja (RAB)).
- Morbimortalidad postoperatoria a 30 días de la CS según Clavien-Dindo.
- Calidad del mesorrecto de la CS
- Variables de seguimiento oncológico

5.2.- VARIABLES SECUNDARIAS

- Epidemiológicas: edad, sexo, obesidad
- Variables preoperatorias dependientes del tumor:
 - Estadificación preoperatoria por ERUS y RMN
 - Grado de displasia del adenoma
 - Morfología microscópica de la biopsia (tubular, túbulo-veloso, veloso, ADK)
 - Morfología macroscópica del tumor (plano, polipoide, sésil, ulcerado)
 - Tamaño del tumor
 - Distancia del margen proximal y distal del tumor al margen anal
 - Localización por cuadrantes (posterior, anterior, lateral)
 - TES tras polipectomía endoscópica
- Grupo de indicación preoperatoria
- Variables postoperatorias:
 - Resultado definitivo de anatomía patológica tras TES
 - Patología de la pieza tras TME (pT)
 - Márgenes afectos del TME
 - Intervalo de tiempo de la realización de la CS tras el TES
 - Estadificación patológica final (TNM) de la CS.
- Variables del seguimiento oncológico:
 - Tiempo de seguimiento oncológico
 - Recidiva local y a distancia
 - Supervivencia global
 - Muerte por cáncer de recto y por otras causas.

Denominamos recidiva a la reaparición del tumor evidenciado de forma clínica o patológica, tanto a nivel local como a distancia. La supervivencia libre de enfermedad fue determinada como el tiempo transcurrido desde la cirugía hasta la aparición de un evento que puede ser recidiva locorregional, aparición de metástasis o muerte tras un seguimiento hasta diciembre 2018.

Estudio adaptado a criterios de la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado de la CS. Se han seguido las directrices STROBE para estudios observacionales.

6.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utiliza el programa SPSS versión 20. La descripción de las variables cuantitativas se dieron los valores de la media y desviación estándar. Las variables categóricas se describieron en números absolutos y porcentajes. El análisis estadístico univariante de las variables cuantitativas, con grupos independientes, se realizó mediante la T-test de Student, siempre y cuando cumpliera sus condiciones de aplicación. En caso contrario se aplicó la U Mann Whitney. Para variables categóricas se utilizó la prueba de X² de Pearson o estadístico exacto de Fisher, según las condiciones. Se ha considerado $p < 0.05$ como estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza del 95%.

Aquellas variables con significación estadística o una tendencia con una $p < 0.2$, fueron introducidas en el análisis multivariante.

Para el cálculo de supervivencia relacionada a la recidiva local, sistémica, supervivencia por cáncer de recto y global, se empleó el método de Kaplan-Meier.

MATERIAL Y MÉTODO

Preoperative Diagnostic Uncertainty in T2-T3 Rectal Adenomas and T1-T2 Adenocarcinomas and a Therapeutic Dilemma: Transanal Endoscopic Surgery, or Total Mesorectal Excision?

Serra-Aracil X, Montes N, Mora-Lopez L, Serracant A, Pericay C, Rebasa P, Navarro-Soto S.

Cancers (Basel). 2021 Jul 22;13(15):3685

Cuartil Oncología (Journal Citation Report): Primer
Factor de Impacto (Journal Citation Report-2020): 6,639 .

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional, con análisis de cohortes de pacientes intervenidos de TES de forma consecutiva con recogida prospectiva de los datos y análisis retrospectivo. La gestión de datos informatizada se ha realizado mediante Microsoft® Acces 2003, introduciéndolos de forma relacional y en formato protegido.

2.- PACIENTES

Se han analizado todos los pacientes que han sido intervenidos por cirujanos de la Unidad de Coloproctología del Hospital Universitario Parc Taulí, desde Junio 2004 hasta Enero 2021. Todos los pacientes fueron estudiados y tratados por el mismo equipo de cirujanos expertos en Coloproctología, según protocolo previamente descrito (112).

El estudio preoperatorio de estos pacientes estaba basado principalmente en la ERUS y la RMN; Aquellos pacientes con biopsia de adenoma y sospecha de estadificación mayor de uT1N0, se les realizó una segunda biopsia, si ésta continuaba mostrando benignidad, se indicó TES. En pacientes con biopsia de adenocarcinoma, se realizó estudio de extensión con TC tóraco-abdominal y marcadores CEA y CA 19.9. A partir de 2007 se incluyó en el protocolo de estudio la Resonancia Magnética pélvica RMN, la cual se realizó de forma selectiva a aquellos pacientes con biopsia preoperatoria de adenocarcinoma y/o riesgo de perforación en cavidad peritoneal.

Tras este estudio preoperatorio, se clasificaron los pacientes en 5 grupos de indicación preoperatoria:

- **Grupo I:** con intención curativa (con biopsia preoperatoria de adenoma), que tras ERUS (us) y RMN (mr) se estadifican, us- mr T0-1 y us- mr N0
- **Grupo II:** con intención curativa (biopsia preoperatoria de adenocarcinomas de bajo grado), us- mr T0-1 y us- mr N0;
- **Grupo III:** indicación consensuada (adenocarcinomas de bajo grado), us- mr T2 y us- mr N0, que rechaza cirugía radical.
- **Grupo IV:** indicación paliativa.
- **Grupo V:** indicación atípica.

3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con indicación TES curativa, que pertenecen a los grupos I y II de indicación preoperatoria.

3.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión del estudio fueron los siguientes:

- Pacientes de los grupos III, IV y V de indicación preoperatoria.
- Pacientes que tras valoración intraoperatoria de posible TES se realizó directamente cirugía abdominal por imposibilidad técnica.
- Aquellos pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

3.3- DEFINICION DEL GRUPO DE PACIENTES CON TUMORES “DUDA DIAGNÓSTICA” DEL GRUPO I Y GRUPO II

Grupo I: Aquellos tumores de recto con biopsia de adenoma que tras ERUS y/o RMN son diagnosticados de T2-T3 o N1. Estos pacientes se les repite múltiple biopsia y si el diagnóstico patológico continúa siendo de adenoma, se establece su diagnóstico de DD.

Grupo II: Aquellos tumores de recto con biopsia de adenocarcinoma que tras ERUS, existe duda de la invasión más allá de la capa submucosa sin adenopatías sospechosas (usT1-T2), N0. El diagnóstico mediante RMN será de menor o igual a T2,N0.

4.- PREPARACIÓN PREOPERATORIA, TÉCNICA QUIRÚRGICA Y EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA

Todos los pacientes que presentan indicación de TES realizan preparación mecánica de colon anterógrada junto a profilaxis antibiótica y tromboembólica según el protocolo de nuestra institución. El tipo de anestesia fue preferentemente general, salvo que por indicación del anestesiólogo se practicara raquianestesia. Las técnicas utilizadas para la escisión local fueron de forma indistinta la TEM (Richard Wolf, Knittlingen, Germany) o la operación endoscópica transanal (TEO) (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Germany). La exéresis se realizó según protocolo, mediante bisturí ultrasónico, de pared completa, sin

resección de la grasa perirrectal. Siempre que fue posible se suturó el defecto, sin tensión. Se retira la sonda vesical al finalizar la cirugía, se inició de dieta oral y deambulacion a las 6 h, con alta hospitalaria a las 24 horas, salvo complicación.

5.- VARIABLES DEL ESTUDIO

5.1.- VARIABLES PRINCIPALES

- Duda diagnóstica perteneciente al grupo I y II.
- Estudio de anatomopatología definitiva de la pieza con resultado de adenocarcinoma superior a T1.

5.2.- VARIABLES SECUNDARIAS

- Epidemiológicas: edad, sexo, obesidad
- Variables preoperatorias dependientes del tumor:
 - Estadificación preoperatoria por ERUS (uT) y/o rmn (mrT)
 - Grado de displasia del adenoma
 - Morfología microscópica de la biopsia (tubular, Túbulo-veloso, veloso, ADK)
 - Morfología macroscópica del tumor (plano, polipoide, sésil, ulcerado)
 - Tamaño del tumor
 - Distancia del margen proximal y distal del tumor al margen anal
 - Localización por cuadrantes (posterior, anterior, lateral)
 - TES tras polipectomía endoscópica
- Grupo de indicación preoperatoria
- Variables postoperatorias:
 - Resultado definitivo de anatomía patológica tras TES

El estudio fue aprobado por el Comité local de Ética Institucional (CEIC: 2016-636) y adaptado a criterios de la Declaración de Helsinki. Se han seguido las directrices STROBE para estudios observacionales.

6.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utiliza el programa SPSS versión 26. La recogida prospectiva de datos nos permite un análisis sin presencia de valores perdidos. En la descripción de las variables cuantitativas se dieron los valores de la media y desviación estándar o mediana amplitud intercuartil (AIC) y rango, cuando no se cumplían las condiciones de normalidad. Las variables categóricas se describieron en números absolutos y porcentajes. El análisis estadístico univariante de las variables cuantitativas, con grupos independientes, se realizó mediante la T-test de Student, siempre y cuando cumpliera sus condiciones de aplicación. En caso contrario se aplicó la U Mann Whitney. Para variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson o estadístico exacto de Fisher, según las condiciones. Se ha considerado $p < 0.05$ como estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza del 95%.

Aquellas variables con significación estadística o una tendencia con una $p < 0.2$, fueron introducidas en el análisis multivariante.

Se utilizó un análisis de regresión logística para obtener un modelo predictivo capaz de identificar los factores que predicen el procedimiento de “adenocarcinoma superior a T1).

RESULTADOS

Completion Surgery in Unfavorable Rectal Cancer after Transanal Endoscopic Microsurgery: Does It Achieve Satisfactory Sphincter Preservation, Quality of Total Mesorectal Excision Specimen, and Long-term Oncological Outcomes?

Serra-Aracil X, Galvez Saldaña A, Mora-Lopez LL, Montes N, Pallisera-Lloveras A, Serra-Pla S, Pericay C, Navarro-Soto S.

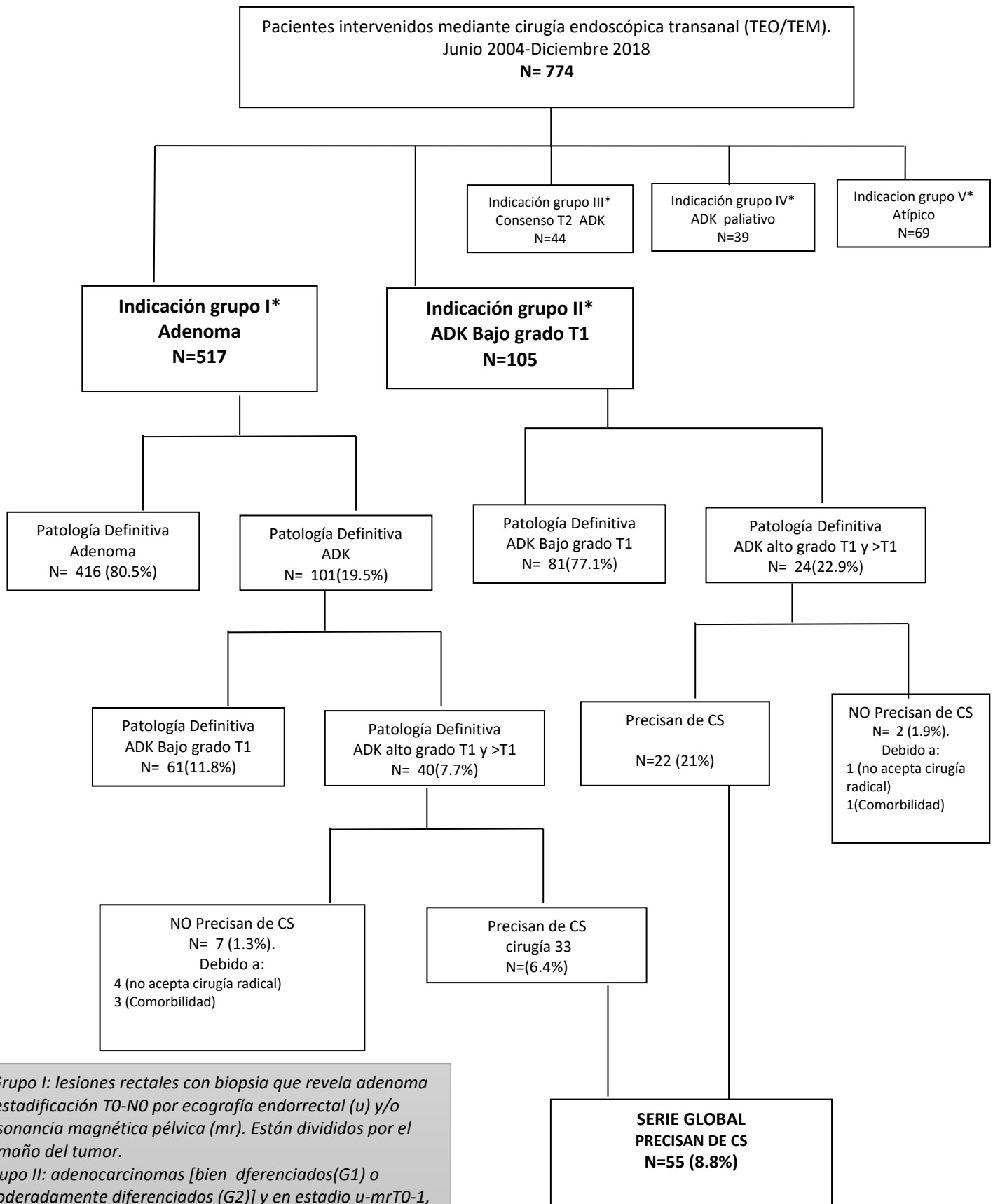
Dis Colon Rectum. 2021 Feb 1;64(2):200-208.

Cuartil Cirugía (Journal Citation Report): Primer
Factor de Impacto (Journal Citation Report-2020): 4,785.

1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Durante el periodo estudiado han sido intervenidos de TEM 774 pacientes. En la figura 12 se describe el flow chart de los pacientes intervenidos de TEM según grupos de indicación curativa. Con esta indicación, se ha intervenido 622 pacientes, 517 del grupo I y 105 del grupo II. En el grupo I, con diagnóstico definitivo de adenocarcinoma (ADK) fueron 101(19.5%) de los que 40 (7.7 %) fueron pT1 de mal pronóstico, pT2 o pT3 con indicación de CS. De estos, en 7 (1.3%) pacientes no se realizó CS por no aceptación o comorbilidad. En el grupo II, 24 (22.9%) pacientes fueron pT1 de mal pronóstico, pT2 o pT3. De ellos, 2 (1.9%) no se realizó CS por no aceptación o comorbilidad. Es decir, CS fue indicada en 64/662 (9.7%) pacientes, sin embargo, tras exclusión por no aceptación o comorbilidad finalmente fue realizada en 55 pacientes (8.8%). En nuestra unidad fueron intervenidos 26 (47.3%), el resto en los 18 diferentes centros de origen.

Figura 12.- Diagrama de flujo de los pacientes del estudio



*Grupo I: lesiones rectales con biopsia que revela adenoma y estadificación T0-N0 por ecografía endorrectal (u) y/o resonancia magnética pélvica (mr). Están divididos por el tamaño del tumor.
 Grupo II: adenocarcinomas [bien diferenciados(G1) o moderadamente diferenciados (G2)] y en estadio u-mrT0-1, u-mrN0.
 Grupo III: indicación por consenso, adenocarcinomas [bien diferenciados (G1) o moderadamente diferenciados (G2)], estadificados u-mrT2, u-mrN0.
 Grupo IV: indicaciones paliativas.
 Grupo V: indicaciones atípicas

En la tabla 19 se analizan las variables demográficas de los pacientes y de la lesión TES previa a la CS. Predominó el sexo varón con 33/55 (60%) con una mediana de edad de 67, IQR: 20 años. En la estadificación preoperatoria del grupo I, 14 pacientes fueron estadificados con sospecha de uT>1, en 3 de ellos uN1 y en 5 pacientes la RMN mostraba mrT>1. En todos ellos, una 2ª biopsia fue realizada con resultado de adenoma, y el TES indicado. Dos pacientes del grupo II fueron estadificados como uT>1 pero mrT0-1 por lo que se indicó el TES. Los hallazgos patológicos tras TES mostraron pT2 en el 58.2% (32/55). En escasos TES de los pacientes que realizaron una CS se apreciaron márgenes afectos, 4/55 (7.3%), sin diferencias entre los grupos I y II.

Tabla 19.- Características de los pacientes y tumores intervenidos de TES previo al rescate y por grupos

Variable	Nº Pacientes: 55	Grupo I, ADN: 33 (78%)	Grupo II, ADK: 22 (40%)	p
Hospital de referencia	Nuestro Centro:19 (34.5%) Remitido de otros centros (18):36 (65.5%)	Nuestro Centro:14 (42.4%) Remitido de otros centros (13):19 (65.5%)	Nuestro Centro:5 (22.7%) Remitido de otros centros (11):17 (87.3%)	0.48
Sexo:				0.23
Mujer	22 (40%)	15 (45.5%)	7 (31.8%)	
Hombre	33 (60%)	18 (54.5%)	15 (68.2%)	
Edad (años). Mediana, IQR (rango)	67, IQR: 20 (rango: 33- 84)	67, IQR: 22 (rango: 33- 81)	66, IQR: 18 (rango: 41- 84)	0.93
Tamaño (cm) media,SD	4.6 (SD 1.9)	4.8 (SD 2.1)	4.3 (SD 1.6)	0.35
Cuadrante:				0.713
Anterior	18 (32.7%)	11 (33%)	7 (31%)	
Lateral	25 (45.5%)	16 (48.5%)	9 (40.9%)	
Posterior	12 (21.8%)	6 (18.2%)	6 (27.3%)	
Morfología:				0.07
Plana	4(7.3%)	3 (9.1%)	1 (4.5%)	
Polipoidea	12 (21.8%)	8 (24.2%)	4 (18.2%)	
Sésil	32 (58.2%)	21 (63.6%)	11 (50%)	
Ulcerada	7 (12.7%)	1 (3 %)	6 (27.3%)	
uT	uT0-1: 38 (69.1%) uT>1:17 (30.1%)	uT0-1: 19 (57.6%) uT>1/:14(42.4%)	uT0-1: 19 (86.4%) uT1/2: 3(13.6%)	0.02
uN	uN0: 52 (94.5%) uN1: 3 (5.5%)	uN0: 30 (90.9%) uN1: 3 (9.1%)	uN0: 22(100%) uN1: 0 (0%)	0.2
mrT	mrT0-1-2:33 (60%) mrT2/3-3:6 (10.9%) No se realizó mr: 16 (29.1%)	mrT0-1-2:20 (60.6%) mrT2/3-3:5 (15.2%) No se realizó mr: 8 (24.2%)	mrT0-1-2:13 (59.1%) mrT2/3-3:1 (4.5%) No se realizó mr: 8 (36.4%)	0.2
mrN	rmN0:31 (56.4%) rmN1:8 (14.5%) No se realiza mr: 16 (29.1%)	rmN0:17 (51.5%) rmN1:8 (24.2%) No se realiza mr: 8 (24.2%)	rmN0: 14 (63.6%) rmN1: 0 (0%) No se realiza mr: 8 (36.4%)	0.018
Distancia margen anal. (%)/Mediana, IQR	7, IQR: 6 (rango: 2-22)	7, IQR: 6 (rango: 2-11)	7, IQR: 5 (rango: 2-22)	0.46
Morbilidad global TES	14 (25.5%)	8 (24.2%)	6 (27.3%)	0.52
Clavien-Dindo	I: 9 (16.4%) II: 1 (1.8%) IIIa: 0 (05) IIIb: 3 (5.5%) IVa: 1 (1.8%) IVb: 0 (0%)	I: 5 (15.2%) II: 1 (3%) IIIa: 0 (05) IIIb: 2 (6.1%) IVa: 0 (1.8%) IVb: 0 (0%)	I: 4 (18.2%) II: 0 (0%) IIIa: 0 (05) IIIb: 1 (4.5%) IVa: 1 (4.5%) IVb: 0 (0%)	0.68
Morbilidad clínica (Clavien-Dindo > II)	4 (7.3%)	2 (6.1%)	2 (9.1%)	0.52
Mortalidad	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1
Patología definitives después de TES	T1 con factores de mal pronóstico: 8 (14.5%) T2: 32 (58.2%) T3: 15 (27.3%)	T1 con factores de mal pronóstico: 5 (15.2%) T2: 16 (48.5%) T3: 12 (36.4%)	T1 con factores de mal pronóstico: 3(13.6%) T2: 16 (72.7%) T3: 2 (13.6%)	0.14
Márgenes afectos	4 (7.3%)	2 (6.1%)	2 (9.1%)	0.52

SD: Desviación estándar. ADN: Adenoma. ADK: Adenocarcinoma. IQR: Rango intercuartílico.

U: ecografía endorectal. Mr: resonancia magnética: TES: Microcirugía Endoscópica Transanal

En la tabla 20 se describen las variables quirúrgicas y de seguimiento de la CS. Existieron 4/55 (7.3%) pacientes perdidos del seguimiento (procedentes de otros centros que no se ha podido recuperar la información). El tiempo mediano hasta que se realizó la CS tras el TEM fue de 9 semanas, IQR: 5 (range: 3-38). Se realizaron 23 (45.1%) APR, de los cuales, en 19/23 (82.6%), la lesión inicial se localizaba a una distancia \leq 6 cm del margen anal. La morbilidad global fue de 18/51 (35.3%), con una morbilidad clínica (Clavien Dindo>II) de 3/51 (5.9%), sin mortalidad postoperatoria. La estancia hospitalaria mediana de la cirugía de CS fue de 7 días, IQR: 6 (range: 4-60).

Tabla 20.- Variables quirúrgicas y seguimientos de los pacientes intervenidos de rescate quirúrgico tras TES

Variable		Nº Pacientes: 51 (%)/Mediana, IQR (rango)
Tiempo que transcurre desde TES hasta que se realiza CS (semanas)		9, IQR: 5 (rango: 3-38)
Tipo de cirugía de finalización (CS)	RAB	28 (54.9%)
	RAP	23 (45.1%)
Distancia mediana a m.a. según tipo CS (cm)	RAB	8.5, IQR:3 (rango: 4-22)
	RAP	4, IQR: 3 (rango (2-10)
Tipo de CS según distancia m.a	RAB > 6 cm	24/28 (85.7%)
	RAP > 6 cm	4/28 (4.3%)
	RAB \leq 6 cm	4/23 (17.4%)
	RAP \leq 6 cm	19/23 (82.6%)
Morbilidad Global post Operatoria		18/51 (35.3%)
Morbilidad Clínica (Cl-D>II)		3/51 (5.9%)
Morbilidad Cl-D	0	33 (64.7%)
	I	2 (3.9%)
	II	13 (25.5%)
	IIIa	0 (0%)
	IIIb	2 (3.9%)
	IVa	1 (2%)
	IVb	0 (0%)
	V	0 (0%)
Mortalidad		0 (0%)
Estancia hospitalaria		7, IQR: 6 (range: 4-60)
Tiempo mediano de seguimiento (meses)		58, IQR: 77 (range: 137-2)
Recidiva local		2/51 (3.9%)
Metástasis a distancia		7/51 (13.7%)
Muerte por cáncer de recto		4/51 (7.8%)
Muerte por otras causas		4/51 (7.8%)

IQR: Rango intercuartílico. TES: cirugía endoscópica transanal. M.a.: margen anal. RAB: Resección anterior baja. RAP Resección Abdomino-perineal. Cl-D: Clavien-Dindo

En la tabla 21 se describen los hallazgos patológicos definitivos de las piezas de CS. No se encontró tumor residual (pT0) en 28/51 (54.9%) y un mayor porcentaje de pT3 en 16/51 (31.4%). Adenopatías (pN1-2) en 9/51 (17.6%). Todos los pacientes con N1-2 tenían pT \geq 2. El mesorrecto fue completo en 42/49 (85.7%), e incompleto en tan solo 3/49 (6.1%). El margen de resección circunferencial fue libre (mayor de 1mm) en 47/50 (94%).

Tabla 21.- Variables anatomo-patológicas pacientes intervenidos de Rescate quirúrgico tras TEM

Variable		Nº Patients: 51 (%)/Median, IQR (range)
pT	pT0	28/51 (54.9)
	pT1	1/51 (2%)
	pT2	6 /51 (11.8%)
	pT3	16/51 (31.4%)
	pT4	0/51 (0%)
pN	pN0	42/51 (82.4%)
	pN1	7/51 (13.7%)
	pN2	2/51 (3.9%)
Calidad del mesorrecto (missing 2)	Completo	42/49 (85.7%)
	Casi completo	4/49 (8.2%)
	Incompleto	3/49 (6.1%)
Margen circunferencial (missing 1)	Afecto	2/50 (4%)
	< 1mm	1/50 (2%)
	Libre (>1mm)	47/50 (94%)
Adyuvancia post rescate		16/51 (31.4%)

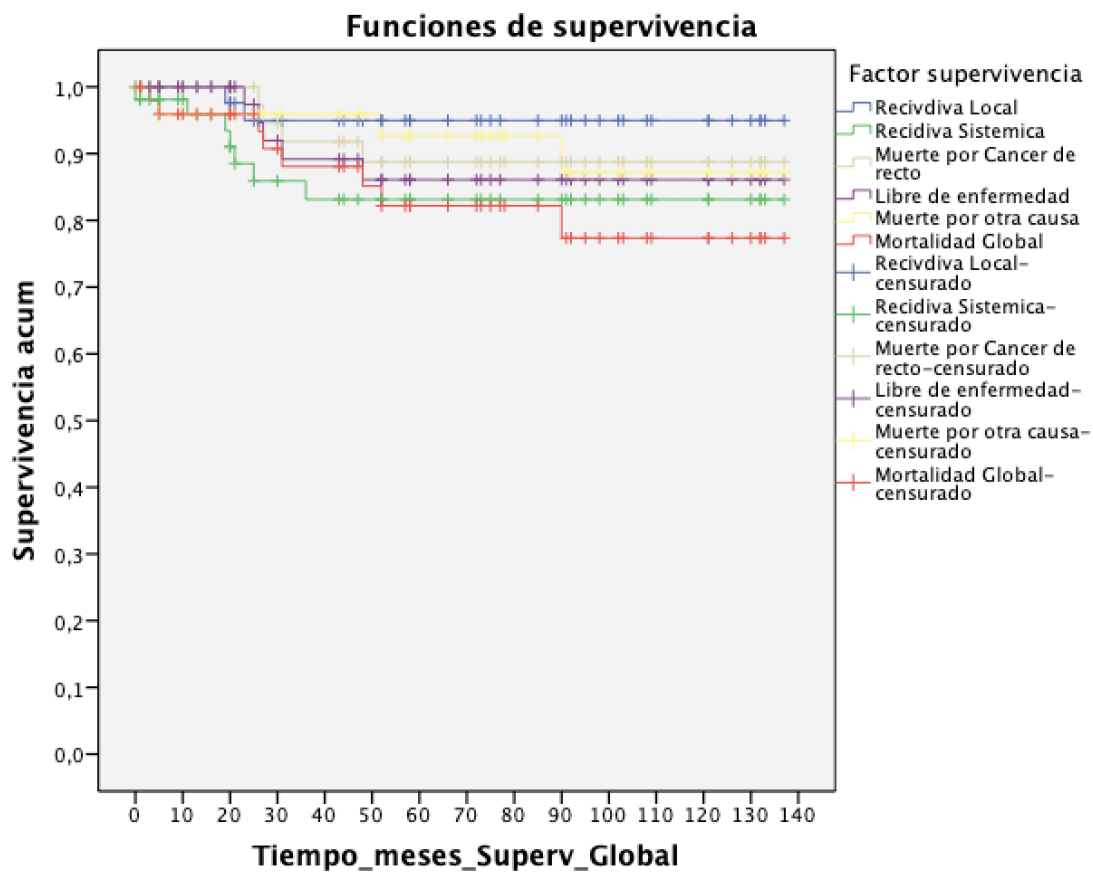
pT: Estadio patológico del tumor. pN: Estadio patológico de adenopatías

El seguimiento mediano de la serie fue de 58 meses, IQR: 77 (range: 137-2). En dos pacientes apareció recidiva local 2/51 (3.9%), uno de ellos con un mesorrecto completo, margen circunferencial libre, estadio pT3N0, falleció por progresión de la enfermedad. El otro paciente (pT3N1) con un mesorrecto incompleto, margen circunferencial libre, desarrolló además enfermedad sistémica hepática, que fue tratada mediante quimioterapia y nuevo rescate quirúrgico, actualmente libre de enfermedad. Metástasis a distancia se presentó en 7/51 (13.7%) pacientes y mortalidad por cáncer de recto 4/51 (7.8%). De estos 4 pacientes, en 3 el mesorrecto fue íntegro, en todos, el

margen circunferencial fue libre, sin embargo, todos ellos desarrollaron enfermedad a distancia.

En la figura 13 se describen las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de la recidiva local, sistémica, muerte por cáncer, supervivencia libre de enfermedad, muerte por otra causa y mortalidad global. Respecto a la recidiva local (2/51), los dos casos aparecieron en los primeros 23 meses. En relación a la ausencia de recidiva sistémica y la supervivencia libre de enfermedad fue del 83% y 86% respectivamente a 5 años.

Figura 13.- Curvas de supervivencia



Meses	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Recidiva Local	51	44	35	32	29	23	22	18	14	10	8
Recidiva Sistémica	51	42	34	31	27	22	21	17	12	9	7
Muerte por cáncer	51	44	38	33	30	24	23	18	13	10	8
Libre enfermedad	51	40	37	32	29	24	22	18	13	10	8
Muerte otras causas	51	44	38	33	30	24	23	18	13	10	8
Supervivencia Global	51	42	34	31	27	22	21	17	12	9	7

RESULTADOS

Preoperative Diagnostic Uncertainty in T2-T3 Rectal Adenomas and T1-T2 Adenocarcinomas and a Therapeutic Dilemma: Transanal Endoscopic Surgery, or Total Mesorectal Excision?

Serra-Aracil X, Montes N, Mora-Lopez L, Serracant A, Pericay C, Rebaso P, Navarro-Soto S.

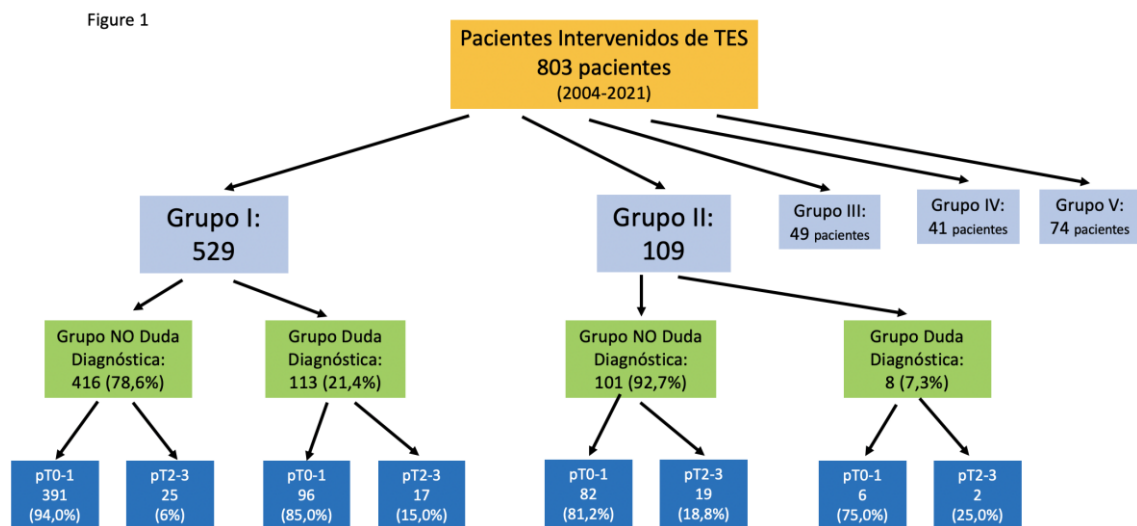
Cancers (Basel). 2021 Jul 22;13(15):3685

Cuartil Oncología (Journal Citation Report): Primer
Factor de Impacto (Journal Citation Report-2020): 6,639 .

1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Durante el periodo de estudio se han intervenido 803 pacientes de TES. Distribuidos por grupos de indicación preoperatoria: 529 (grupo I), 109 (grupo II), 49 (grupo III), 41 (grupo IV), y 74 (grupo V). En el estudio se han sido incluido 638 pacientes pertenecientes a los grupos I y II (figura 1). Pacientes con duda diagnóstica del grupo I de adenomas se han observado 113 (21,4%) y 8 (7,3%) en el grupo II de adenocarcinomas pT1.

Figura 7.- Diagrama de flujo de los pacientes del estudio y aquellos que pertenecen al grupo duda diagnóstica de los grupos I y II.



En la tabla 15, se describen las características demográficas de los pacientes y las variables preoperatorias de los tumores correspondientes a los Grupos I y II.

En el grupo I, han sido DD a través de la ERUS (usT1-2, >2) 101 (19,1%) pacientes. Mediante RMN (estadio superior a T2) en 45 (8,5%). Dentro de este grupo 17 (15 %) fueron pT >1.

En el grupo II de adenocarcinomas T1, han sido DD a través de la ERUS (usT1-2) existió en 8 (28,4%). Dentro de este grupo 21 (19,3%) fueron adenocarcinomas pT >1.

Tabla 15.- Características de los pacientes demográficas y preoperatorias de los tumores correspondientes a los Grupos I y II

Variable		Grupo I (n= 529)	Grupo II (n= 109)
Sexo (%)	Mujer	210 (39,7%)	53 (48,6%)
	Hombre	319 (60,3%)	56 (51,4%)
Edad (años). Mediana (IQR [^] ; range)		70 (17; 31-91)	69 (15; 41-91)
IMC (Kg/m ²)	< 30	411 (77,7%)	69 (63,3%)
	≥ 30	96 (18,1%)	36 (33,0%)
Distancia borde inferior al margen anal (cm). Mediana (IQR [^] ; range)		7 (5; 0-22)	8 (5; 2-22)
Tumoración sobre canal anal	Tumoraciones por encima canal anal (>4cm)	376 (71,1%)	89 (81,7%)
	Tumoraciones sobre cana anal (hasta 4cm)	153 (28,9%)	20 (18,3%)
Distancia al margen anal	Distancia al margen anal <6 cm	245 (46,3%)	35 (32,1%)
	Distancia al margen anal entre 6-12 cm	252 (47,6%)	60 (55,0%)
	Distancia al margen anal >12cm	32 (6 %)	14 (12,8%)
Tamaño (cm). Mediana (IQR [^] ; range)		4 (2;1-12)	3 (2;1-7)
Tamaño tumor por categorías	Pequeño (≥ 5 cm)	141 (26,7%)	75 (68,8%)
	Grande (> 5 cm)	58 (11%)	2 (1,8%)
Distancia borde superior al margen anal (cm). Mediana (IQR [^] ; range)		11 (5; 3-25,5)	11 (4; 5-26)
Tumores con borde superior a 15 cm margen anal	< 15 cm	424 (80,2%)	94 (86,2%)
	> 15 cm	105 (19,8%)	15 (13,8%)
Localización del tumor por cuadrante	Anterior	144 (27,2%)	29 (26,6%)
	Lateral	238 (45,0%)	47 (43,1%)
	Posterior	147 (27,8%)	33 (30,3%)
Morfología de la lesión	Plana/Polipoideaq	117 (22,1%)	44 (41,1%)
	Sesil/Ulcerada	272 (51,4%)	34 (31,8%)
Displasia de los adenomas (n=527)	Bajo grado	233 (44,2%)	
	Alto grado	294 (55,8%)	
Morfología de los adenomas (n=523)	Tubular	38 (7,3%)	
	Tubulo-velloso	231 (44,2%)	
	Velloso	254 (48,6%)	
Ultrasonografía rectal (us)	usT0,usT1	400 (75,6%)	78 (71,6%)
	usT1-2,2,3.	101 (19,1%)	13 (%)
	No valorable	28 (5,3%)	18 (16,5%)
Resonancia Magnética rectal (mr)	T0,1,2	232 (43,9%)	42 (95,5%)
	T>2	45 (8,5%)	2 (4,5%)
Duda diagnostica (us/ mr)	No	416 (78,6%)	101 (92,7%)
	Duda diagnostica (us/ mr)	113 (21,4%)	8 (7,3%)
TES tras polipectomía	NO	505 (97,9%)	68 (64,8%)
	SI	11 (2,1%)	37 (35,2%)
Patología tras TES	Adenoma	420 (79,4%)	2 (1,9%)
	Adenocarcinoma	104 (19,7%)	66 (61,1%)
	§No patología	5 (0,9%)	40 (37,0%)
pT >1	pT0-1	487 (92,1%)	88 (80,7%)
	pT>1	42 (7,9%)	21 (19,3%)

[^]IQR: Interquartile Range. [§]No Patología tras TES tras polipectomía.

1.1.-ERUS Y RMN DE LOS PACIENTES CON“DUDA DIAGNOSTICA” EN RELACIÓN A LA PATOLOGÍA DEFINITIVA

La tabla 16 describe los tumores con DD respecto a las pruebas ERUS y RMN y diagnóstico patológico definitivo tras TES.

En el grupo I, mediante ERUS de los 101 pacientes con DD no siempre que existió un diagnóstico superior a usT1 la frecuencia de pT >1 no siempre se relacionaba. Mediante RMN, cuando el diagnóstico fue mrT2-3, el diagnóstico fue del 22,2% (4 de 18 pacientes).

En el grupo II, de los ocho pacientes con DD, en siete la ERUS con usT1-2, dos fueron pT superior a 1. Dos pacientes con DD mediante RMN, ninguno de ellos fue pT>1.

Tabla 16. Motivo de la duda diagnóstica de los grupos I y II

Variable		Grupo I (n=113)				Grupo II (n=8)		
		Total	Adenomas	pT1	pT > 1	Total	No Patología/ pT1	pT > 1
Ultrasonografía rectal (us)	usT1-2	24	17 (70,8%)	2 (8,3%)	5 (20,8%)	7	5 (71,4%)	2 (28,6%)
	usT2	61	39 (63,9%)	16 (26,2%)	6 (9,8%)			
	usT3	16	8 (50%)	4 (25%)	4 (25%)			
	usN1	2	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)			
Resonancia Magnética rectal (mr)	mrT2-3	18	10 (55,6%)	4 (22,2%)	4 (22,2%)	2	2	0

1.2.- ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LAS DISTINTAS VARIABLES DEL PACIENTE Y DEL TUMOR RESPECTO A LA “DUDA DIAGNOSTICA”

En la tabla 17 se estudió si existían variables del paciente y tumor relacionadas con la variable duda diagnóstica de los grupos I y II.

En el grupo II de adenocarcinomas T1, el escaso número de pacientes con duda diagnóstica hace que los resultados no tengan relevancia clínica, aunque no se halló ninguna variable con diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 17. Análisis de los pacientes de los Grupos I y II, respecto a duda diagnóstica.

Variable	Grupo I (n= 529)			Grupo II (n= 109)			
	NO Duda Diagnóstica (n:416)	Duda Diagnóstica (n:113)	p	NO Duda Diagnóstica (n:101)	Duda Diagnóstica (n:8)	p	
Sexo (%)	Mujer	173 (41,6%)	37 (32,7%)	,104	50 (49,5%)	3 (37,5%)	,717
	Hombre	243 (58,4%)	76 (67,3%)		51 (50,5%)	5 (62,5%)	
Edad (años). Mediana (IQR; range)	70 (17;31-91)	71 (17;40-89)	,184	68 (15;41-91)	74,5 (24;45-82)	,569	
IMC (Kg/m ²)	< 30	324 (81,2%)	87 (80,6%)	,890	62 (63,9%)	7 (87,5%)	,259
	≥ 30	75 (18,8%)	21 (19,4%)		35 (36,1%)	1(12,5%)	
Distancia borde inferior al margen anal (cm). Mediana (IQR; range)	7 (6; 1-22)	7 (5; 0-18)	,977	8 (5; 2-22)	7,5 (5; 4-15)	,704	
Tumoración sobre canal anal	Tumoraciones por encima canal anal (>4cm)	292 (70,2%)	84 (74,3%)	,415	83 (82,2%)	6 (75,0%)	,637
	Tumoraciones sobre cana anal (hasta 4cm)	124 (29,8%)	29 (25,7%)		18 (17,8%)	2 (25,0%)	
Distancia al margen anal	Distancia al margen anal <6 cm	192 (46,2%)	53 (46,9%)	,715	32 (31,7%)	3 (37,5%)	,942
	Distancia al margen anal entre 6-12 cm	197 (47,4%)	55 (48,7%)		56 (55,4%)	4 (50,0%)	
	Distancia al margen anal >12cm	27 (6,5%)	5 (4,4%)		13 (12,9%)	1 (12,5%)	
Tamaño (cm). Mediana (IQR; range)	4 (2;1-12)	4 (2;1-12)	,096	2,5 (2;1-7)	3,9 (2;1-6)	,018	
Tamaño tumor > 5cm	Pequeño (≥ 5 cm)	260 (62,5%)	61 (54,0%)	,105	95 (94,1%)	5 (62,5%)	,018
	Grande (> 5 cm)	156 (37,5%)	52 (46,0%)		6 (5,9%)	3 (37,5%)	
Distancia borde superior al margen anal (cm). Mediana (IQR; range)	11(5; 3-25)	11(4,5; 4-21)	,654	10,5(4,5; 5-26)	10,5(3,7; 7,5-18)	,503	
Tumores con borde superior a 15 cm margen anal	< 15 cm	335 (80,5%)	89 (78,8%)	,691	87 (86,1%)	7 (87,5%)	1
	> 15 cm	81 (19,5%)	24 (21,2%)		14 (13,9%)	1 (12,5%)	
Localización del tumor por cuadrante	Anterior	110 (26,4%)	34 (30,1%)	,637	27 (26,7%)	2 (25,0%)	,913
	Lateral	187 (45,0%)	51 (45,1%)		43 (42,6%)	4 (50,0%)	
	Posterior	119 (28,6%)	28 (24,8%)		31 (30,7%)	2 (25,0%)	
Morfología de la lesión	Plana- Polipoidea	198 (47,9%)	48 (42,5%)	,339	57 (57,6%)	3 (37,5%)	,295
	Sesil-ulcerada	215 (52,1%)	65 (57,5%)		42 (42,4%)	5 (62,5%)	
Displasia de los adenomas (n=527)	Bajo grado	194 (46,9%)	39 (34,5%)	,339			
	Alto grado	220 (53,1%)	74 (65,5%)				
Morfología de los adenomas (n=523)	Tubular/Tubulo-Veloso	217 (52,8%)	52 (46,4%)	,242			
	Veloso	194 (47,2%)	60 (53,6%)				
TES tras polipectomía endoscópica	NO	396 (97,3%)	109 (100%)	,131	61 (62,9%)	7 (87,5%)	,255
	SI	11 (2,7%)	0 (0%)		36 (37,1%)	1 (12,5%)	
Patología tras TES	Adenoma	349 (83,9%)	70 (61,9%)	<,001	2 (2%)	0 (0%)	,288
	Adenocarcinoma	63 (15,1%)	42 (37,2%)		60 (59,4%)	7 (87,5%)	
	[§] No patología	4 (1%)	1 (0,9%)		39 (38,6%)	1 (12,5%)	
pT	pT0-1	391 (94,0%)	96 (85,0%)	,003	82 (81,2%)	6 (75,0%)	,649
	pT>1	25 (6%)	17 (15,0%)		19 (18,8%)	2 (25,0%)	

IMC: Índice de masa corporal. IQR: Interquartile Range. [§]No Patología tras TES tras polipectomía . pT: Estadio patológico del tumor (T), tras TES

1.3.- ANÁLISIS UNIVARIANTE Y MULTIVARIANTE DE LAS DISTINTAS VARIABLES DEL PACIENTE Y DEL TUMOR RESPECTO A LA VARIABLE DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO pT SUPERIOR A 1

La tabla 18 se estudió si existían variables del paciente y tumor relacionadas con la variable patológica definitiva de adenocarcinoma de recto pT superior a T1 en los grupos I y II.

En el grupo I, las variables displasia de alto grado, ERUS con diagnóstico mayor a usT1 y DD obtienen diferencias estadísticamente significativas con el riesgo de adenocarcinomas pT superior a T1. En el grupo II, como en la tabla 18, el escaso número de pacientes con DD hace que los resultados no tengan relevancia clínica y por tal motivo no se ha realizado análisis multivariante.

Tabla 18.- Análisis univariante de los pacientes de los Grupos I y II respecto a la variable patológica de cáncer rectal T2-3.

Variable		Grupo I (n= 529)			Grupo II (n= 109)		
		pT0-1 (n:487)	pT >1 (n:42)	p	pT0-1 (n:88)	pT >1 (n:21)	p
Sexo (%)	Mujer	195 (92,9%)	15 (7,1%)	,625	45 (84,9%)	8 (15,1%)	,336
	Hombre	292(91,5%)	27(8,5%)		43 (76,8%)	13 (23,2%)	
Edad (años). Mediana (IQR; range)		70 (16;31-91)	67 (23;33-87)	,827	68,5 (17;45-91)	70 (14;41-84)	,564
IMC (Kg/m ²)	< 30	382 (92,9%)	29 (7,1%)	,061	52 (75,4%)	17 (24,6%)	,126
	≥ 30	83 (86,5%)	13 (13,5%)		32 (88,9%)	4 (11,1%)	
Distancia borde inferior al margen anal (cm). Mediana (IQR; range)		7 (5; 0-22)	7,5 (6; 2-12)	,603	8 (4; 3-19)	6 (4; 2-22)	,011
Tumoración sobre canal anal	Tumoraciones por encima canal anal (>4cm)	346 (92,0%)	30 (8%)	1	75 (84,3%)	14 (15,7%)	,062
	Tumoraciones sobre canal anal (hasta 4cm)	141 (92,2%)	12 (7,8%)		13 (65,0%)	7 (35,0%)	
Distancia al margen anal	Distancia al margen anal <6 cm	230 (93,5%)	16 (6,5%)	,026 ^b	25 (71,4%)	10 (28,6%)	,171
	Distancia al margen anal >6 cm	257 (90,8%)	26 (9,2%)		63 (85,1%)	11 (14,9%)	
Tamaño (cm). Mediana (IQR; range)		4 (2; 1-12)	5 (3; 1-11)	,168	2 (3; 1-6)	4 (3; 2-7)	<,001
Tamaño tumor por categorías	Pequeño (≥ 5 cm)	301 (93,8%)	20 (6,2%)	,099	85 (85,0%)	15 (15,0%)	,002
	Grande (> 5 cm)	186(89,4%)	22 (10,6%)		3(33,3%)	6 (66,7%)	
Distancia borde superior al margen anal (cm). Mediana (IQR; range)		11 (5,1; 3-25)	12 (4,1; 6-17)	,264	10,75 (4; 5-21)	11 (3,9; 5-26)	,893
Tumores con borde superior a 15 cm margen anal	< 15 cm	390 (92,0%)	34 (8%)	1	75(79,8%)	19 (20,2%)	,731
	> 15 cm	97(92,4%)	8 (7,6%)		13 (86,7%)	2 (13,3%)	
Localización del tumor por cuadrante	Anterior	132 (91,7%)	12 (8,3%)	,399	20 (69,0%)	9 (31,0%)	,143
	Lateral	216 (90,8%)	22 (9,2%)		41 (87,2%)	6 (12,8%)	
	Posterior	139 (94,6%)	8 (5,4%)		27 (81,8%)	6 (18,2%)	
Morfología de la lesión	Plana- Polipoidea	231 (93,9%)	15 (6,1%)	,149	57 (95,0%)	3 (5,0%)	<,001
	Sesil-ulcerada	253(90,4%)	27 (9,6%)		29 (61,7%)	18 (38,3%)	
Displasia de los adenomas (n=527)	Bajo grado	223 (95,7%)	10 (4,3%)	,006			
	Alto grado	262 (89,1%)	32 (10,9%)				
	Tubular/Tubulo-Velloso	251 (93,3%)	18 (6,7%)		,333		

Morfología de los adenomas (n=523)	<i>Velloso</i>	231 (90,9%)	23 (9,1%)				
Ultrasonografía rectal (us)	<i>usT0,usT1</i>	375 (93,8%)	25 (6,3%)	,015			
	<i>usT1-2,2,3. No Valorable</i>	112(86,8%)	17 (13,2%)				
Resonancia Magnética rectal (mr)	<i>T0,1,2</i>	214 (92,2%)	18 (7,8%)	,245			
	<i>T>2</i>	39(86,7%)	6 (13,3%)				
Duda diagnóstica (us/mr)	<i>No</i>	391 (94,0%)	25 (6%)	,003	82 (81,2%)	19 (18,8%)	,649
	<i>Duda diagnóstica (us/mr)</i>	96(85,0%)	17 (15%)		6 (75,0%)	2 (25%)	
TES tras polipectomía endoscópica	<i>NO</i>	35 (93,1%)	35 (6,9%)	,183	48(70,6%)	20 (29,4%)	<,001
	<i>SI</i>	2 (81,8%)	2 (18,2%)		37 (100%)	0 (0%)	

IMC: Índice de masa corporal. IQR: Interquartile Range. pT: Estadio patológico del tumor (T), tras TES. pT > 1: Grupo de pacientes con diagnóstico patológico de adenocarcinoma superior a T1 (pT > 1). ^ΦLikelihood Ratio

Tras el análisis multivariado del grupo I, se han incluido todas las variables con significación de $p < 0,2$ para la variable adenocarcinoma pT superior a 1. Los factores predictivos obtenidos fueron: duda diagnóstica (OR 2,3; IC 95% 1,1-4,7), adenoma con displasia de alto grado (OR 2,4; IC 95% 1,1-5,2) y tamaño tumoral > 5 cm (OR 2,3; IC 95% 1,1-4,6).

DISCUSIÓN

La TES es una técnica mínimamente invasiva descrita para la escisión local de tumores rectales, hasta 20 cm del margen anal. Su principal ventaja es su baja morbilidad, mortalidad y mejor calidad de vida en comparación con la TME. En un reciente estudio realizado por nuestro centro la morbilidad global de la TES fue del 23,6% de la clasificación Clavien–Dindo, con una morbilidad clínicamente relevante (Clavien–Dindo >II) del 5,6%, una mortalidad de 0,3% (113). Este procedimiento no provoca alteraciones genitourinarias ni la necesidad de ostomías temporales o definitivas, lo que permite introducir en programas de cirugía ambulatoria o de un día de ingreso hospitalario (113).

Aunque la TME es el tratamiento estándar del cáncer de recto, con un buen control de la enfermedad, va asociada en ocasiones a ostomías permanentes o temporales, una mortalidad que la oscila entre el 1 y el 7%, una morbilidad relevante superior al 30%. La mediana de la estancia hospitalaria es de 8 días en la cirugía laparoscópica y de 9 días en la cirugía abierta (140). Se ha podido observar en varios estudios que más del 50% de estos pacientes experimentan alguna forma disfunción urinaria y sexual (141) (142) (143). Entre el 30% y el 55% de estos pacientes tienen síntomas graves de LARS después de completar la cirugía de preservación anal, que puede durar varios años, lo que provoca un gran impacto negativo en su calidad de vida (144) (145).

Existen distintos dispositivos técnicos de TES, la inicialmente diseñada por Buess se denominada microcirugía endoscópica transanal (TEM). Posteriormente, con la intención de simplificar el utillaje y el coste del mismo se describió la operación endoscópica transanal (TEO) (146) y la cirugía transanal mínimamente invasiva (TAMIS) (115). Todos estos utillajes de TES, permiten la creación de un neumorrecto donde los márgenes de la lesión se pueden definir con precisión. En comparación con la resección endoanal clásica, la TES obtiene unos resultados de los márgenes libres y escisión en una sola pieza del 90% y 94% respectivamente frente al 71% y 65% de la resección endoanal clásica (147). Entre los distintos dispositivos TES, no se han encontrados diferencias clínicamente relevante respecto a estos resultados (148) (149)

Los pólipos adenomatosos del recto se consideran lesiones premalignas con riesgo de convertirse en adenocarcinoma. La detección y extirpación precoces son los mejores medios para evitar la aparición de adenocarcinoma infiltrante (150). En estudios de nuestro grupo y el de Absar (151) (114) (152), la tasa de adenocarcinomas invasivos en

los pólipos adenomatosos de recto fue cercano al 20%. Por lo tanto, es probable que casi uno de cada cinco tumores rectales con biopsia de adenoma sea un adenocarcinoma invasivo. En relación al cáncer de recto, la probabilidad de invasión linfática en los tumores rectales superiores a T1 es elevada (con tasas entre 12 y 28% en el T2, y entre 36 y 79% en T3). Por ello la TES no ha obtenido buenos resultados oncológicos, apareciendo recurrencias que varían del 20 al 45% (112), por lo que la TME es la cirugía de elección en tumores >T1.

La estadificación precisa de los tumores de recto es esencial para seleccionar a los pacientes que se pueden beneficiar de la TES. La ecografía endorrectal (ERUS) y la resonancia magnética pélvica (RMN) son las principales herramientas de diagnóstico para establecer la profundidad del tumor (T) y la invasión linfática local (N). La ERUS ha demostrado ser más precisa que la RMN para determinar la profundidad de la lesión, especialmente en tumores en estadio temprano (estadio I), y se considera la prueba de elección para seleccionar pacientes con tumores rectales para TES (42).

Sin embargo, a pesar de las mejoras en las técnicas de imagen, la precisión de la estadificación preoperatoria no es definitiva, y hay un porcentaje variable de pacientes subestadificados que requerirán una cirugía completa TME (153). La precisión de la ERUS en la estadificación del cáncer de recto varía del 63 al 96% para T y del 63 al 85% para N (44). En otro estudio se demuestra que la precisión de la ERUS en la selección de pacientes para TES, son inferiores para la T y oscilan entre el 37-95% (153). En un estudio de nuestro grupo las cifras de precisión encontradas fueron del 78%. Con valores de sensibilidad del 83.78% y un valor predictivo positivo (VPP) fueron del 91.3 % (46).

Son muchos los estudios que concluyen que la ERUS tiene tendencia a la sobreestadificación y la atribuyen a la biopsia preoperatoria y a la inflamación peritumoral que hace difícil distinguirla de la infiltración neoplásica (154) (155). Esta sobreestadificación se relaciona con un mayor riesgo de sobretratamiento, lo que significaría realizar TME innecesarias. Según la literatura, las cifras publicadas son muy variables y oscilan entre el 0% y el 50 %. En el estudio de nuestro grupo, la sobreestadificación alcanzó el 10,9% (46).

La infraestadificación de la ERUS, se ha atribuido frecuentemente a la realización de una ecografía incompleta principalmente por estenosis de la luz rectal. Las frecuencias de

infraestadificación publicadas oscilan entre el 0% y el 32.7%. En nuestro estudio fue del 8.08% (46).

La RMN es actualmente la prueba de elección para la estadificación del cáncer de recto, debido a que no es observador dependiente y las imágenes pueden ser comparables. La precisión de la estadificación en la T oscila del 65 al 86%. La RMN es particularmente precisa para los tumores T3 y T4, con una sensibilidad para predecir el T3 que varía entre 80 y 86 %, y una especificidad entre el 71 y el 76% (156).

Sin embargo, existen escasos estudios en la literatura sobre la estadificación mediante RMN de tumores rectales premalignos y cáncer de recto inicial por la dificultad en la distinción entre el T1 y T2. Este hecho es debido a la dificultad de poder diferenciar entre mucosa- submucosa y la muscular. Aunque una sobreestadificación es más segura en el tratamiento del cáncer de recto que una subestadificación, en el caso de un tumor adeno-velloso rectal la primera situación conduce a una cirugía abdominal de TME innecesaria.

Raynaud et al. en uno de los pocos estudios sobre la estadificación de tumores adeno-villosos mediante RM, considera que esta prueba no debe utilizarse como única técnica de imagen en la estadificación preoperatoria, sino como un complemento de la ERUS, ya que en su estudio se sobreestadificaron estas lesiones en más de la mitad de los pacientes (43).

En nuestro protocolo no indicamos la RMN en todos los tumores adeno-villosos rectales. Sólo se indica en pacientes candidatos a TES cuando la ERUS no es valorable, existe duda diagnóstica y ante el posible riesgo de perforación de la cavidad peritoneal (157).

Esta falta de completa precisión con la ERUS y la RMN crea situaciones de “duda diagnóstica” (DD), generándonos casos de posible sobreestadificación y con ello de sobretratamiento. Es estos casos de DD deberemos elegir entre 2 técnicas quirúrgicas muy diferentes y que comportan una morbimortalidad muy diferentes (necesidad de ostomías, alteraciones genitourinarias, etc.). Nuestro grupo planteó que llegado el momento, optaríamos por cirugías más conservadoras como el TES, más aceptadas por los pacientes, o nos decidimos por ser más agresivos y realizar una cirugía TME, que

muchas veces conllevan una ostomía temporal o definitiva? Porque no nos olvidemos que si en el análisis anatomopatológico definitivo finalmente sale un cáncer de estadio inicial que con TES podríamos haber solucionado, ya se habrá realizado una cirugía de elevada morbilidad y con importante repercusión para el paciente. Pero también nos planteábamos de si son muchos pacientes que presentan DD? Podríamos evitar el sobretratamiento en muchos pacientes?

Por otro lado y aunque nos preocupe que los pacientes presenten mejor calidad de vida, no nos debemos olvidar de ofrecer el mejor resultado oncológico y no empeorar su pronóstico final, por lo que también nos planteamos que en los casos que se realiza TES, pero el resultado patológico definitivo acaba siendo \geq a T1 o T1 con factores de mal pronóstico, que posteriormente precisa de completar la cirugía, obtenemos los mismo resultados oncológicos a largo plazo que si hubiéramos realizado cirugía TME primaria?

Otra cuestión que nos planteamos es si la morbilidad de la CS se ve aumentada por la realización de TES previa.

Ante todas estas dudas y para poder ofrecer la mejor opción terapéutica se plantearon estos 2 estudios, porque sin poder asegurar que la CS es segura y no nos empeora el pronóstico oncológico, no podemos priorizar el manejo conservador con TES en los casos de duda diagnóstica.

Como hemos expuesto en el anterior apartado, podemos ver que el grupo I de adenomas, hemos descrito duda diagnóstica en 113 pacientes (21,4%). En este grupo el diagnóstico patológico definitivo de adenocarcinoma superior a T1, fue en 17 pacientes (15,0%), que indicaba el completar la cirugía a TME. Comparativamente, en el grupo sin duda diagnóstica fue en 25 pacientes (6%), con diferencias estadísticamente significativas. En la tabla 17 hemos intentado describir las diferentes variables del paciente o del tumor relacionada con el grupo de duda diagnóstica, no encontrando variables con una significación clínica relevante. En la tabla 18, se han estudiado aquellas variables del grupo I relacionadas con el riesgo de obtener en la patología definitiva un adenocarcinoma superior a T1. Tras realizar un análisis de regresión logística, los factores predictivos de invasión han sido duda diagnóstica, adenoma con displasia de alto grado y tamaño tumoral > 5 cm.

Intentando dar respuesta a la hipótesis del estudio, de si tratar estos pacientes con TES o TME, en los pacientes del grupo I con duda diagnóstica, indicamos TES como primera opción quirúrgica aunque existe un riesgo de completar la cirugía a TME en el 15% y una OR 2,3; IC 95% 1,1-4,7. Ya que en el 85 % de los pacientes se ha realizado la cirugía correcta de TES. Estudios recientes de la literatura sobre completar la cirugía TME tras TES, demuestran que los resultados de morbilidad, mortalidad postoperatoria y oncológicos son similares a los pacientes con TME de inicio, siempre cuando se realiza en las primeras 9 semanas tras la TES (133) (153).

En el grupo II de pacientes con duda diagnóstica, la guía clínica de la NCCN-2021 (94), indica realizar TME. En el estudio que presentamos, la tasa de duda diagnóstica en este grupo es inferior al grupo I, apareciendo en 8 (7,3%) pacientes. De estos ocho pacientes seis fueron pT1 y dos tuvieron que completar la cirugía a TME. Aunque son pocos casos, deberá tenerse en cuenta que en el caso de haber seguido las guías clínicas 6 de 8 pacientes se hubieran realizado un sobretratamiento con TME.

Debido a que esta situación no es frecuente, estudios multicéntricos con una mayor casuística, podrían confirmar esta estrategia terapéutica de iniciar el tratamiento mediante TES conociendo el riesgo de tener que completar la cirugía a TME.

Respecto al estudio de cirugía de finalización (CS) que presentamos con 55 pacientes, representa una de las series más importantes de CS, donde destacamos una homogenización en los criterios de indicación TES, técnica TME y CS. No conocemos datos en la literatura que informen sobre el porcentaje de pacientes que tras TES con intención curativa requieran CS. En nuestro estudio podemos ver que este porcentaje de pacientes es bajo, en 64 pacientes de 662 (9.7%). Sin embargo, es diferente si hablamos de pacientes del Grupo I (biopsia de adenoma), donde la CS fue en 40 pacientes de 517 (7.7 %), que en el grupo II (biopsia de adenocarcinoma) que se alcanza en 24 pacientes de 105 (22.9%).

No existe un claro consenso en relación al tiempo entre la cirugía TES y la CS. Se han descrito tiempos desde 2.4 semanas hasta 6 meses. Hompes et al. (158) recomiendan realizar la cirugía una vez la cirugía del TEM haya cicatrizado. Hanloser et al (159) realizan la CS en 30 días desde la cirugía TES con el objetivo que no comprometa el resultado oncológico en comparación con la cirugía radical TME primaria. Nuestro tiempo

mediano para realizar la CS fue de 9 semanas. Esta variabilidad es consecuencia a que muchos de los pacientes la CS fue realizada en su centro de origen. Como apreciamos en la literatura y en nuestros resultados no creemos que tiempo sea un hecho influya decisivamente en los resultados oncológicos.

La morbilidad postoperatoria tras la CS en nuestra serie fue de 18/51 (35.3%), inferior a otros estudios (133) (158). Estas cifras son comparables a las descritas en pacientes de cirugía de TME inicial, así en el estudio COLORS II (140), se describe con un 37 y 40 % en cirugía abierta y laparoscópica respectivamente. Muchos autores han atribuido una mayor morbilidad de la CS a la escisión local previa (137). Piessen et al (136) sugirió que la escisión local con exéresis de pared completa, aumentaba la morbilidad específica del sitio quirúrgico, especialmente el absceso pélvico, debido a que el defecto en la pared rectal no se suturó. Esta circunstancia no se ha apreciado en nuestro estudio, ya que de rutina realizamos el cierre del defecto. Nuestro grupo defiende la escisión de pared completa por el elevado porcentaje de adenocarcinoma en adenomas de recto (18,8%) (151). En este estudio, la mitad fueron pT1, por lo que estos casos la cirugía local de pared completa se considera curativa. Sin embargo, como hemos descrito, esta resección no debe penetrar en la grasa perirrectal. Este tipo de exéresis y el cierre sistemático del defecto, podría explicar nuestra menor morbilidad (151).

La TES genera una reacción inflamatoria local y cicatricial, más pronunciado cuando se realiza cerca del margen anal. Tal como se ha descrito en estudios previos (138), esta distorsión anatómica afecta a la necesidad de extender la resección que implica procedimientos quirúrgicos más extensos, con cifras de APR que oscilan entre 9.8% y 50.8% (132) (139). Estamos de acuerdo con esta circunstancia, por ello nuestros resultados se encuentran cerca del límite superior publicado (45.1%). Sin embargo, hay que indicar que el 82.6% de los pacientes en los que se realizó APR presentaban un tumor localizado a una distancia ≤ 6 cm del margen anal. Hemos de tener presente que la serie que presentamos se remite desde el 2004, por lo que actualmente, con las técnicas de TME transanal, este porcentaje sería inferior, en lo que se ha venido a llamar "Completion Transanal-TME" (cTaTME) (160).

Respecto a la calidad de mesorrecto, estos cambios cicatriciales tras TES podrían impedir una disección adecuada del mesorrecto a lo largo de la fascia mesorectal (161) (139). No obstante, nuestros resultados de mesorrecto completo fueron bastante óptimos, en

42/49 (85.7%), con un alto porcentaje de margen circunferencial libre, 47/50 (94%). Estos resultados son mejores que los publicados por otras series de CS con el 63.2% (162) y 63.9% (158). Y son similares al estudio COLOR II en la cirugía electiva inicial con un 88% de las ETM (140) (163).

Como en otros estudios no encontramos enfermedad residual en algo más de la mitad de las piezas de CS en el 54.9 %. Observamos invasión de adenopatías en 9/51 (17.6%), algo inferior a las descritas en la literatura con 44 sobre 166 (27%) (132).

En cuanto a los resultados de seguimiento oncológico, a pesar de existir tantos centros involucrados, solo en cuatro pacientes de otros hospitales (4/55, 7%), no pudimos tener el seguimiento. En la literatura, se ha descrito una recurrencia local y sistémica tras la CS, del 5% y 14% a 5 años respectivamente. Un porcentaje de pacientes libre de enfermedad y supervivencia superior al 75% (132). En nuestra serie, con un seguimiento mediano de 58 meses, sólo 2 pacientes (3.9%) presentaron recidiva local, ambos con estadio II y III (pT3N0 y pT3N1). Respecto a la recurrencia sistémica 7/51 (13.7%). Por lo que nuestras cifras son comparables con las tasas publicadas tanto tras CS como después de cirugía radical primaria (132) (140). En tanto que, las tasas de supervivencia libre de enfermedad a 5 años de nuestra serie con un 84%, fueron igualmente equiparables (132).

La realización de estos dos estudios nos abre paso para el inicio de nuevos estudios como puede ser ver la correlación del estudio morfológico y de la localización de los tumores rectales mediante RMN versus rectoscopia rígida y los hallazgos intraquirúrgicos. También se podría valorar la correlación de la valoración radiológica e información dada por diferentes radiólogos y ver si es radiólogo dependiente.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación de ambos estudios es su carácter retrospectivo, aunque la introducción prospectiva de los datos aseguró la ausencia de casos perdidos. Su principal fortaleza es que se trata de un estudio unicéntrico, con homogeneidad de los casos y una amplia muestra de casos, que aborda una situación que será cada vez más frecuente con la implantación de programas de cribado del cáncer colorrectal en todo el mundo.

Otra limitación que podemos destacar del estudio de CS, es que la mitad de los pacientes la CS fue realizada en su hospital de origen. Esta circunstancia supuso un retraso y una heterogeneidad en la CS, que podría influir en los resultados oncológicos, a pesar que los resultados definitivos fueron favorables.

CONCLUSIONES

Dado los resultados obtenidos en ambos estudios podemos concluir que:

1.- Ante un tumor adenovelloso rectal con DD, a pesar de tener el doble riesgo de un resultado patológico de adenocarcinoma definitivo mayor a pT1, la indicación inicial es la TES. Ya que en el caso de haber de completar la cirugía a TME, esta cirugía tras TES no se aumenta la morbilidad postoperatoria ni pronóstico oncológico que si se hubiera realizado en primera instancia.

2.- En el caso de existir duda diagnóstica en un adenocarcinoma de recto entre T1-2, NO en el estudio actual, no tenemos muestra suficiente de pacientes para poder establecer una conclusión definitiva. Sin embargo, la tendencia que observamos es de seguir la misma filosofía del grupo I y sentar la indicación de TES como primera elección. Pues como hemos comentado se evitarían sobretratamientos innecesarios.

3.- La cirugía de finalización en pacientes con cáncer de recto tras TEM es relativamente baja.

4.- La cirugía de finalización es un procedimiento quirúrgicamente comparable a la cirugía primaria en términos de morbilidad postoperatoria, calidad del TME y resultados oncológicos a largo plazo.

5.- Se relaciona con un porcentaje mayor de APR en localizaciones límites que actualmente con las nuevas técnicas de cTaTME, podrían disminuirse.

ANEXOS

Completion Surgery in Unfavorable Rectal Cancer after Transanal Endoscopic Microsurgery: Does It Achieve Satisfactory Sphincter Preservation, Quality of Total Mesorectal Excision Specimen, and Long-term Oncological Outcomes?

Xavier Serra-Aracil, Ph.D., M.D.¹ • Ana Galvez Saldaña, M.D.¹
 Laura Mora-Lopez, Ph.D., M.D.¹ • Noemí Montes, M.D.¹
 Anna Palliser-Lloveras, Ph.D., M.D.¹ • Shiela Serra-Pla, Ph.D., M.D.¹
 Carles Pericay, Ph.D., M.D.² • Salvador Navarro-Soto, Ph.D., M.D.¹

¹ Colorectal Surgery Unit, Department of General and Digestive Surgery, Parc Tauli Hospital Universitari, Institut d'investigació i innovació Parc Tauli I3PT, Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell, Spain

² Medical Oncology Department, Parc Tauli Hospital Universitari, Institut d'investigació i innovació Parc Tauli I3PT, Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell, Spain

BACKGROUND: Unfavorable adenocarcinoma after transanal endoscopic microsurgery requires “completion surgery” with total mesorectal excision. The literature on this procedure is very limited.

OBJECTIVE: This study aims to assess the percentage of transanal endoscopic microsurgery that will require completion surgery.

DESIGN: This is an observational study with prospective data collection and retrospective analysis from patients who were operated on consecutively.

SETTINGS: The study was conducted at a single academic institution.

PATIENTS: Patients undergoing transanal endoscopic microsurgery from June 2004 to December 2018 who later required total mesorectal excision were included.

MAIN OUTCOME MEASURES: All the patients followed the same protocol: preoperative study, indication of transanal endoscopic microsurgery with curative intent,

performance of transanal endoscopic microsurgery, and completion surgery indication 3 to 4 weeks after transanal endoscopic microsurgery.

RESULTS: Seven hundred seventy-four patients underwent transanal endoscopic microsurgery, 622 with curative intent (group I: adenoma, 517; group II: adenocarcinoma, 105). Completion surgery was indicated in 64 of 622 (10.3%) patients: group I, 40 of 517 (7.7%) and group II, 24 of 105 (22.9%). After applying exclusion criteria, completion surgery was performed in 55 patients (8.8%). Abdominoperineal resection was performed in 23 (45.1%); the initial lesion was within 6 cm of the anal verge in 19 of these 23 (82.6%). The clinical morbidity rate (Clavien Dindo > II) was 3 of 51 (5.9%). Total mesorectal excision was graded as complete in 42 of 49 (85.7%). The circumferential resection margin was tumor-free in 47 of 50 (94%). Median follow-up was 58 months. Local recurrence was recorded in 2 of 51 (3.9%) and systemic recurrence was recorded in 7 of 51 (13.7%); 5-year disease-free survival was 86%.

LIMITATIONS: The limitations are defined by the study's observational design and the retrospective analysis.

CONCLUSION: The indication of completion surgery after transanal endoscopic microsurgery is low, but is higher in the indication of adenocarcinoma. Compared with initial total mesorectal excision, completion surgery requires a higher rate of abdominoperineal resection, but has similar postoperative morbidity, total mesorectal excision quality, and oncological results. See [Video Abstract at http://links.lww.com/DCR/B423](http://links.lww.com/DCR/B423).



Funding/Support: None reported

Financial Disclosures: None reported.

Correspondence: Xavier Serra-Aracil, Ph.D., M.D., Colorectal Surgery Unit, Department of General and Digestive Surgery, Parc Tauli University Hospital, Sabadell. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Parc Tauli s/n, PC: 08208, Sabadell. Barcelona, Spain. E-mail: xserraa@gmail.com

Dis Colon Rectum 2021; 64: 200–208
 DOI: 10.1097/DCR.0000000000001730
 © The ASCRS 2020

CIRUGÍA COMPLEMENTARIA EN CÁNCER DE RECTO DESFAVORABLE DESPUÉS DE UNA TEM: ¿SE OBTIENE SATISFACTORIAMENTE PRESERVACIÓN DEL ESFÍNTER, CALIDAD DE MUESTRA DE ETM Y RESULTADOS ONCOLÓGICOS A LARGO PLAZO?

ANTECEDENTES: El adenocarcinoma con evolución desfavorable luego de una de microcirugía endoscópica transanal (TEM) requiere "cirugía de finalización" con la excisión total del mesorecto. La literatura sobre este procedimiento es muy limitada.

OBJETIVO: Evaluar el porcentaje de microcirugía endoscópica transanal que requirió cirugía completa.

DISEÑO: Estudio observacional con recolección prospectiva de datos y análisis retrospectivo de pacientes operados consecutivamente.

AJUSTES: El estudio se realizó en una sola institución académica.

PACIENTES: Aquellos pacientes sometidos a microcirugía endoscópica transanal desde junio de 2004 hasta diciembre de 2018 que luego requirieron excisión total del mesorecto.

PRINCIPALES MEDIDAS DE RESULTADO: Todos los pacientes siguieron el mismo protocolo: estudio preoperatorio, indicación de microcirugía endoscópica transanal con intención curativa, realización de microcirugía endoscópica transanal e indicación de cirugía complementaria 3-4 semanas después de la microcirugía endoscópica transanal.

RESULTADOS: Setecientos setenta y cuatro pacientes fueron sometidos a microcirugía endoscópica transanal, 622 con intención curativa (grupo I, adenoma: 517, grupo II, adenocarcinoma: 105). La cirugía complementaria fue indicada en 64/622 (10.3%), grupo I: 40/517 (7.7%) y grupo II 24/105 (22.9%). Después de aplicar los criterios de exclusión, la cirugía complementaria se realizó en 55 pacientes (8,8%). La resección abdominoperineal fue realizada en 23 (45,1%); en 19 de estos casos 23 (82,6%) la lesión inicial se encontraba dentro los 6 cm del margen anal. La tasa de morbilidad clínica (Clavien-Dindo > II) fue de 3/51 (5,9%). La excisión total del mesorecto se calificó como completa en 42/49 (85,7%). El margen de resección circunferencial se encontraba libre de tumor en 47/50 (94%). La mediana de seguimiento fue de 58 meses. La recurrencia local se registró en 2/51 (3,9%) y la recurrencia sistémica en 7/51 (13,7%); La supervivencia libre de enfermedad a 5 años fue del 86%.

LIMITACIONES: Todas definidas por el diseño observacional y el análisis retrospectivo del mismo.

CONCLUSIÓN: La indicación de completar la cirugía después de una TEM es baja, pero es más alta cuando la indicación es por adenocarcinoma. En comparación con la excisión total del mesorecto inicial, la cirugía

complementaria requiere una tasa más alta de resección abdominoperineal, pero tiene una morbilidad postoperatoria, una calidad de excisión total del mesorecto y resultados oncológicos similares. Consulte **Video Resumen** en <http://links.lww.com/DCR/B423>. (Traducción—Dr. Xavier Delgadillo)

KEY WORDS: Completion surgery; Rectal cancer; Transanal endoscopic microsurgery; Transanal endoscopic operation; Salvage surgery; Unexpected adenocarcinoma.

Precise rectal cancer staging is essential because it makes it possible to identify patients who will benefit from transanal endoscopic microsurgery (TEM). Despite improvements in imaging techniques, however, the accuracy of preoperative staging is not definitive, and there is still a variable percentage of understaged patients who will require completion surgery (CS), as defined by Jones et al.¹ The number of publications on CS in that systematic review was noticeably low; in fact, none of the studies performed to date have large patient samples, and the results regarding postoperative morbidity, quality of total mesorectal excision (TME) specimens, sphincter preservation, and oncological results are sometimes contradictory.²⁻⁵ Nor are there any data in the literature that reflect the percentage of patients undergoing TEM who will require a CS.

Since the beginning of our experience with TEM, we have considered that the percentage of patients undergoing the procedure who will later require CS would be low, and that the therapeutic quality of CS would not be lower than the initial TME. The aim of the present study was to assess these issues with regard to CS, based on a long-term series of patients with homogeneous criteria undergoing TEM with curative intent. We also wished to compare our data with those of previous reports in the literature.

MATERIALS AND METHODS

This was an observational study with prospective data collection and retrospective analysis of patients undergoing TEM and subsequent CS between June 2004 and December 2018. All patients with rectal tumors scheduled for TEM were studied and treated by the same team of expert coloproctology surgeons at the Colorectal Unit of the Parc Tauli University Hospital.⁶

The preoperative staging was performed by endorectal ultrasound (u). In 2007, pelvic MRI (mr) was included in our study protocol, which is now performed selectively in patients with preoperative adenocarcinoma biopsy or preoperative adenoma biopsy and uT>1, nonevaluable endoscopic ultrasound (EUS), and/or a risk of perforation into the peritoneal cavity.⁷

Tumors were classified into preoperative indication groups for TEM, from I to V: group I (curative intent), lesions with adenoma biopsy and uT0-1N0 ultrasound staging; group II (curative intent), low-grade adenocarcinomas with uT0-1N0 staging; group III (consensual indication), adenocarcinomas with uT2N0 staging; group IV, palliative indication; and group V, atypical indications.^{6,8}

The following inclusion criteria were applied for CS: Patients with indication of TEM from preoperative groups I and II with pathology report after TEM of pT1 with poor prognostic factors (poor tumor differentiation; presence of lymphatic, perineural, or vascular invasion; and tumor budding and fragmentation of the specimen during surgery that prevented the pathologist from assessing the degree of tumor infiltration),⁹ pT2, or pT3 (Fig. 1). Patients with CS criteria who, due to comorbidity or high surgical risk, were unsuited for TME; who were undergoing neoadjuvant treatment; and who declined CS or did not provide signed informed consent were excluded.

Transanal endoscopic microsurgery equipment¹⁰ has been used since the beginning of the study, and transanal endoscopic operation equipment¹¹ since 2008. Currently, both systems are used at our service. In accordance with the protocol, TEM was performed with full-thickness excision of the entire wall, superficial to the perirectal fat, to avoid penetrating the mesorectum. The defect was closed systematically, without tension of the suture, as we have previously described.⁶ Completion surgery was indicated at the earliest time after the third or fourth week after TEM surgery. Many of these patients were referred from other hospitals that lacked TEM/transanal endoscopic operation equipment or had little experience with the technique; however, the CS was performed at their centers of origin.

The main variables assessed were: type of CS (abdominoperineal resection [APR] or low anterior resection), postoperative morbidity and mortality 30 days after CS according to the Clavien-Dindo classification,¹² and quality of the TME specimen.

Secondary variables were demographic data, characteristics of the tumor, preoperative biopsy, preoperative indication (group I, II) preoperative staging by EUS (uT) and/or MRI (mrT), pathology of the specimen after TEM (pT), TEM positive margins, time between TEM and CS, and histology of the completion specimen (TNM).

In the oncological follow-up, recurrence was defined as local or distant reappearance of the tumor identified either clinically or pathologically. Overall survival included all causes of death. Disease-free survival was determined as the time elapsed from surgery until the appearance of an event such as locoregional recurrence, metastasis, or death, after follow-up until December 2018.

The study complied with the criteria of the Declaration of Helsinki. All patients signed informed consent before undergoing CS. The STROBE guidelines¹³ for observational studies were followed.

Statistical Analysis

For the descriptive and statistical analysis, we used the SPSS program version 23 (SPSS, Inc., Chicago, IL). For the description of the quantitative variables, the mean and SDs are given. The categorical variables are described in absolute numbers and percentages. The univariate statistical analysis of the quantitative variables, with independent groups, was performed using the Student *t* test if its application conditions (Kolmogorov-Smirnov test) were fulfilled; otherwise, the Mann-Whitney *U* test was applied. For categorical variables, the Pearson χ^2 test was used. For the results of the statistical tests, $p < 0.05$ was considered statistically significant. The Kaplan-Meier method was used to calculate rates of locoregional recurrence, distant metastasis, and survival.

RESULTS

During the study period, 774 patients underwent TEM. Figure 1 displays a flow chart of patients undergoing TEM according to curative indication groups. In all, 622 patients were treated with curative intent: 517 from group I and 105 from group II. In group I, 101 (19.5%) patients had a definitive diagnosis of adenocarcinoma of which 40 (7.7%) were pT1 with poor prognostic features, pT2, or pT3, with indication of CS. In 7 (1.3%) patients, CS was not performed because of the patient's refusal or comorbidity. In group II, 24 (22.9%) patients were pT1 with poor prognostic features, pT2, or pT3. Of these, 2 (1.9%) did not undergo CS due either to refusal or comorbidity. Overall, CS was indicated in 64 of 622 (10.3%) patients; however, after excluding certain patients for the reasons just mentioned, it was finally performed in 55 (8.8%). Twenty-six patients (47.3%) were operated on at our unit; the rest were operated on at the 18 different centers of origin.

In the preoperative staging of group I, 14 patients had a suspicion of uT > 1, 3 patients had uN1, and MRI showed mrT > 1 in 5 patients. In these patients, a second biopsy was conducted and, if benign status was confirmed, TEM was performed. Two patients in group II were staged as uT > 1 but mrT0-1, so that TEM was also indicated. With regard to the location of the tumor, 24 (43.6%) were in the lower rectum (ie, ≤ 6 cm between the distal margin and anal verge). The pathology findings after TEM showed pT1 with poor pathological factors in 8 (14.5%) patients, pT2 in 32 (58.2%) patients, and pT3 in 15 (27.3%) patients. The poor prognostic features recorded in the 8 patients were perineural invasion (4); perineural, lymphatic, and vascular invasion (1); poor tumor differentiation (1); and fragmentation of the specimen (1). In 1 patient with 2 biopsies indicating adenoma and EUS and MRI with positive lymph nodes, CS was indicated due to the definitive pathology of an infiltrating adenocarcinoma even though it was a pT1. Positive margins were observed in very few of

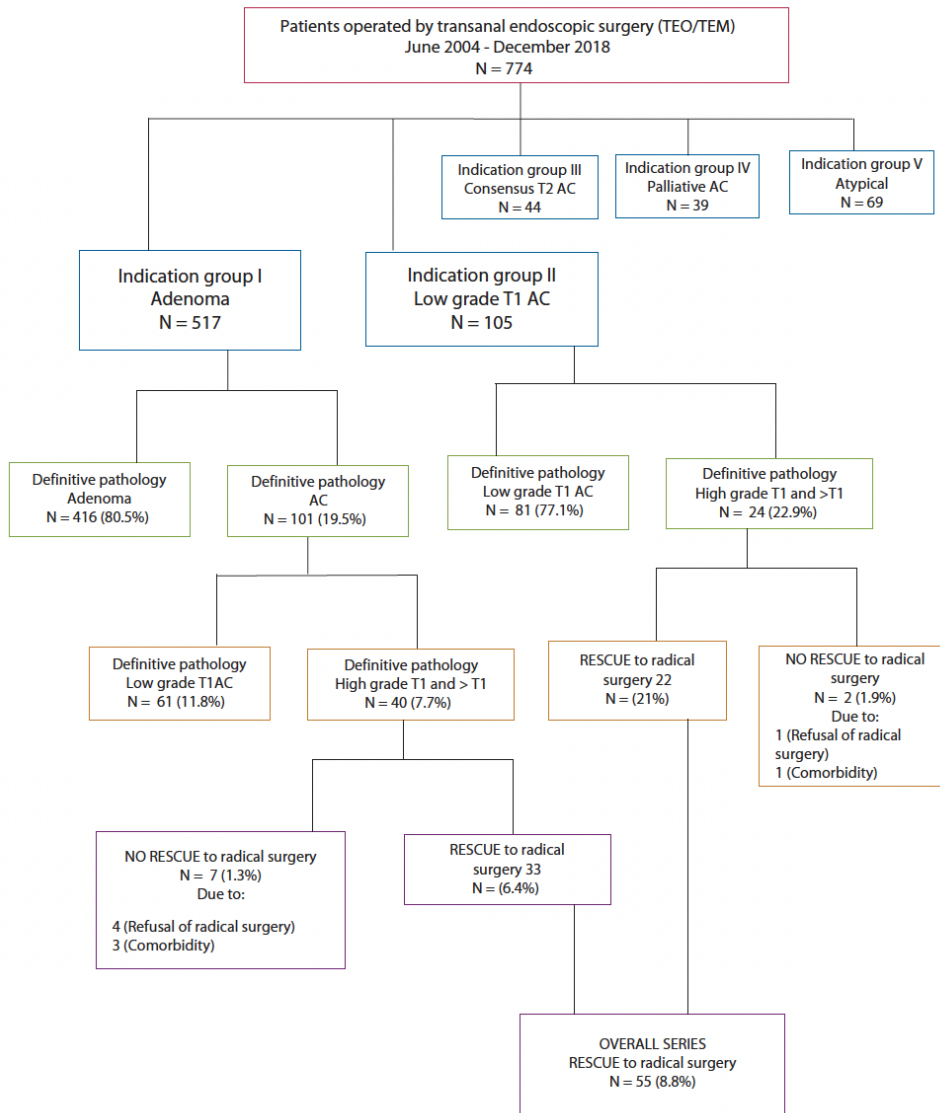


FIGURE 1. Patient flow chart. Group I: rectal lesions with biopsy revealing adenoma and staged T0-N0 by endorectal ultrasound (u) and/or pelvic magnetic resonance (mr), divided by tumor size. Group II: adenocarcinomas (either well (G1) or moderately differentiated (G2)), and staged u-mrT0-1, u-mrN0. Group III: indication by consensus, adenocarcinomas (either well (G1) or moderately differentiated (G2)), staged u-mrT2, u-mrN0. Group IV: palliative indications. Group V: atypical indications. AC = adenocarcinoma; TEM = transanal endoscopic microsurgery; TEO = transanal endoscopic operation.

TABLE 1. Characteristics of patients and tumors undergoing TEM before completion surgery and by groups

Variable	No. of patients: 55	Group I, ADN: 33 (78%)	Group II, ADK: 22 (40%)	p value
Reference hospital, n (%)	Our center: 19 (34.5) Referred from other centers (18): 36 (65.5)	Our center: 14 (42.4) Referred from other centers (13): 19 (65.5)	Our center: 5 (22.7) Referred from other centers (11): 17 (87.3)	0.48
Sex, n (%)				0.23
Female	22 (40)	15 women (45.5)	7 women (31.8)	
Male	33 (60)	18 men (54.5)	15 men (68.2)	
Age, y, median, IQR (range)	67, IQR: 20 (33–84)	67, IQR: 22 (33–81)	66, IQR: 18 (41–84)	0.93
Size, cm, mean (SD)	4.6 (SD 1.9)	4.8 (SD 2.1)	4.3 (SD 1.6)	0.35
Quadrant, n (%)				0.713
Anterior	18 (32.7)	11 (33)	7 (31)	
Lateral	25 (45.5)	16 (48.5)	9 (40.9)	
Posterior	12 (21.8)	6 (18.2)	6 (27.3)	
Morphology, n (%)				0.07
Flat	4 (7.3)	3 (9.1)	1 (4.5)	
Polypoid	12 (21.8)	8 (24.2)	4 (18.2)	
Sessile	32 (58.2)	21 (63.6)	11 (50)	
Ulcerated	7 (12.7)	1 (3)	6 (27.3)	
uT, n (%)	uT0-1: 38 (69.1) uT>1: 17 (30.1)	uT0-1: 19 (57.6) uT>1: 14 (42.4)	uT0-1: 19 (86.4) uT1/2: 3 (13.6)	0.02
uN, n (%)	uN0: 52 (94.5) uN1: 3 (5.5)	uN0: 30 (90.9) uN1: 3 (9.1)	uN0: 22 (100) uN1: 0 (0)	0.2
mrT, n (%)	mrT0-1-2: 33 (60) mrT2/3-3: 6 (10.9) mr not performed: 16 (29.1)	mrT0-1-2: 20 (60.6) mrT2/3-3: 5 (15.2) mr not performed: 8 (24.2)	mrT0-1-2: 13 (59.1) mrT2/3-3: 1 (4.5) mr not performed: 8 (36.4)	0.2
mrN, n (%)	mrN0: 31 (56.4) mrN1: 8 (14.5) mr not performed: 16 (29.1)	mrN0: 17 (51.5) mrN1: 8 (24.2) mr not performed: 8 (24.2)	mrN0: 14 (63.6) mrN1: 0 (0) mr not performed: 8 (36.4)	0.018
Distance from tumor's distal margin to anal verge, cm, median, IQR (range)	7, IQR: 6 (2–22)	7, IQR: 6 (2–11)	7, IQR: 5 (2–22)	0.46
Distance from tumor's proximal margin to anal verge, cm, median, IQR (range)	11, IQR: 5 (7–25)	11, IQR: 5 (7–17)	11.5, IQR: 4 (8–25)	0.67
Tumors located in upper rectum (≤6 cm), ^a n (%)	24 (43.6)	15 (27.3)	9 (16.4)	0.45
Tumors located in mid rectum (7–12 cm), n (%)	30 (54.5)	18 (32.7)	12 (21.8)	
Tumors located in lower rectum (≥12 cm), n (%)	1 (1.8)	0 (0)	1 (1.8)	
Overall morbidity TEM, n (%)	14 (25.5)	8 (24.2)	6 (27.3)	0.52
Clavien-Dindo morbidity, n (%)	I: 9 (16.4) II: 1 (1.8) IIIa: 0 (0) IIIb: 3 (5.5) IVa: 1 (1.8) IVb: 0 (0)	I: 5 (15.2) II: 1 (3) IIIa: 0 (0) IIIb: 2 (6.1) IVa: 0 (1.8) IVb: 0 (0)	I: 4 (18.2) II: 0 (0) IIIa: 0 (0) IIIb: 1 (4.5) IVa: 1 (4.5) IVb: 0 (0)	0.68
Clinical morbidity (Clavien-Dindo > II), n (%)	4 (7.3)	2 (6.1)	2 (9.1)	0.52
Mortality, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
Definitive pathology after TEM, n (%)	T1 with poor pathological factors: 8 (14.5) T2: 32 (58.2) T3: 15 (27.3)	T1 with poor pathological factors: 5 (15.2) T2: 16 (48.5) T3: 12 (36.4)	T1 with poor pathological factors: 3 (13.6) T2: 16 (72.7) T3: 3 (13.6)	0.14
Positive margins, n (%)	4 (7.3)	2 (6.1)	2 (9.1)	0.52

AND = adenoma; ADK = adenocarcinoma; IQR = interquartile range; mr = magnetic resonance; TEM = transanal endoscopic microsurgery; u = ultrasound.
^aClassification from the distance of the tumor's distal margin to anal verge.

the patients with TEM undergoing CS (4/55, 7.3%), without any differences between groups I and II (Table 1).

Four of 55 (7.3%) patients were lost to follow-up (patients from other centers for whom information could not be retrieved). The median time interval between TEM and CS was 9 weeks (interquartile range (IQR): 5, range: 3–38).

Twenty-three (45.1%) underwent APR, and in 19 of these (82.6%) the initial lesion was located 6 cm or less from the anal verge. The overall morbidity was 18 of 51 (35.3%), with 3 of 51 (5.9%) presenting clinical morbidity (Clavien Dindo > II); there was no postoperative mortality. The median hospital stay for CS was 7 days (IQR: 6, range: 4–60; Table 2).

TABLE 2. Surgical variables and follow-up of patients undergoing completion surgery after TEM

Variable	No. of patients: 51
Time between TEM and salvage surgery, weeks, median, IQR (range)	9, IQR: 5 (3–38)
Type of salvage surgery, n (%)	
LAR	28 (54.9)
APR	23 (45.1)
Median distance from anal verge according to type of surgery, cm, median, IQR (range)	
LAR	8.5, IQR: 3 (4–22)
APR	4, IQR: 3 (2–10)
Type of salvage surgery according to distance from anal verge, n (%)	
LAR > 6 cm	24/28 (85.7)
APR > 6 cm	4/28 (4.3)
LAR ≤ 6 cm	4/23 (17.4)
APR ≤ 6 cm	19/23 (82.6)
Overall morbidity postoperatively, n (%)	18/51 (35.3)
Clinical morbidity (Clavien-Dindo >II), n (%)	3/51 (5.9)
Morbidity Clavien-Dindo, n (%)	
0	33 (64.7)
I	2 (3.9)
II	13 (25.5)
IIIa	0 (0)
IIIb	2 (3.9)
IVa	1 (2)
IVb	0 (0)
V	0 (0)
Mortality, n (%)	0 (0)
Hospital stay median, IQR (range)	7, IQR: 6 (4–60)
Median time of follow-up, mo, median, IQR (range)	58, IQR: 77 (13/72)
Local recurrence, n (%)	2/51 (3.9)
Distance metastasis, n (%)	7/51 (13.7)
Death due to rectal cancer, n (%)	4/51 (7.8)
Death due to other causes, n (%)	4/51 (7.8)

APR = abdominoperineal resection; IQR = interquartile range; LAR = lower anterior resection; TEM = transanal endoscopic microsurgery.

Table 3 presents the definitive pathological findings of the CS specimens. No residual tumor (pT0) was found in 28 of 51 (54.9%) patients, and a higher rate of pT3 (16/51, 31.4%). In the 28 patients without residual tumor after TME, CS had been indicated because of the presence of pathology after TEM: pT1 with poor pathological factors in 5, pT2 in 17, and pT3 in 6. Positive lymph nodes (pN1–2) were recorded in 9 of 51 (17.6%) patients. All patients with N1–2 had pT≥2. Mesorectal excision was considered complete in 42 of 49 patients (85.7%) and incomplete in only 3 of 49 (6.1%). The circumferential resection margin (CRM) was tumor-free (more than 1 mm) in 47 of 50 (94%). All 3 cases with positive CRM were pT3: two patients had positive CRM and, in the other, the tumor-free CRM was less than 1 mm. All 3 tumors were located in the lower rectum, two were 4 cm from the anal verge, and the other was 5 cm from the anal verge. No patients had affected distal margins.

TABLE 3. Pathological variables of patients undergoing completion surgery after TEM

Variable	No. of patients: 51
pT, n (%)	
pT0	28/51 (54.9)
pT1	1/51 (2)
pT2	6/51 (11.8)
pT3	16/51 (31.4)
pT4	0/51 (0)
pN, n (%)	
pN0	42/51 (82.4)
pN1	7/51 (13.7)
pN2	2/51 (3.9)
Quality of TME specimen (missing 2), n (%)	
Complete	42/49 (85.7)
Almost complete	4/49 (8.2)
Incomplete	3/49 (6.1)
Circumferential margin (missing 1), n (%)	
Positive	2/50 (4)
<1 mm	1/50 (2)
Free (>1 mm)	47/50 (94)
Adjuvant treatment postsalvage, n (%)	16/51 (31.4)

IQR = interquartile range; pN = pathological state of lymph node; pT = pathological state of tumor; TME = total mesorectal excision.

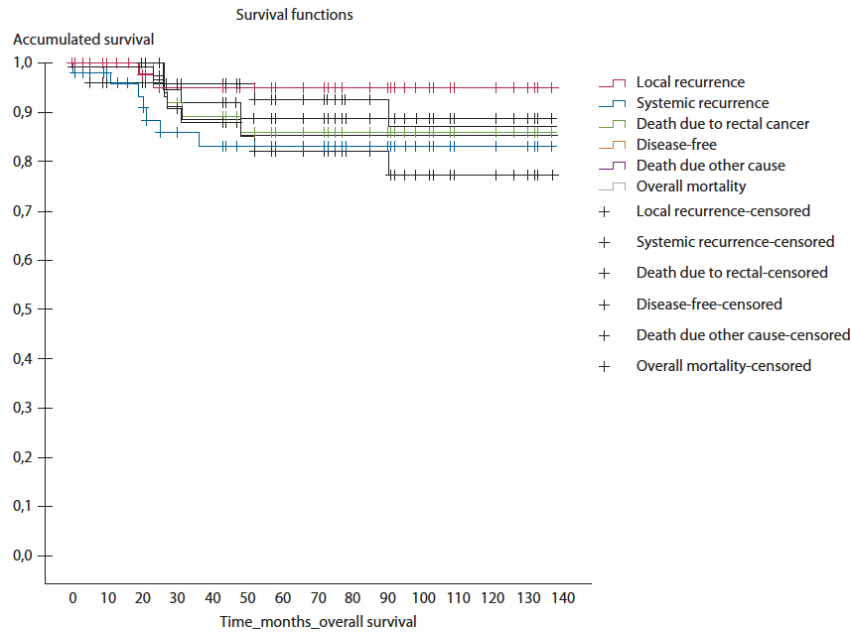
The median follow-up of the series was 58 months (IQR: 77, range: 137–2). Two of 51 (3.9%) patients presented local recurrence. One of them, with a complete mesorectum, free circumferential margin, and stage pT3N0, died due to disease progression. The other patient (pT3N1), with an incomplete mesorectum and free circumferential margin, also developed hepatic systemic disease, and underwent chemotherapy and salvage surgery; he is currently free of disease.

Distant metastasis was present in 7 of 51 (13.7%) patients: 4 with pT3N0, 2 with pT2N0, and 2 with stage III (pT3c+dN2a and pT3c+dN1), and 4 of 51 (7.8%) died of rectal cancer. Of these 4 patients, the mesorectum was complete in 3; all had free circumferential resection margins, but they developed disease at other sites (Table 2).

Figure 2 describes the Kaplan-Meier survival curves for local and systemic recurrence, death due to cancer, disease-free survival, death from another cause, and overall mortality. The 2 cases of local recurrence (2/51) appeared in the first 23 months. At 5 years, 83% presented no systemic recurrence, and disease-free survival was 86%.

DISCUSSION

Before the first surgery, it is important to warn patients of the possibility that they will need to complete their treatment with a more radical TME surgery (CS). As we have described, the proportion of patients requiring CS after TEM is low (64/622, 10.3%). However, this is not the case in group I (adenoma biopsy), in which the rate of CS was 40 of 517 (7.7%), or in group II (adenocarcinoma biopsy) in which CS was required in 24 of 105 (22.9%).



Months	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Local recurrence	51	44	35	32	29	23	22	18	14	10	8
Systemic recurrence	51	42	34	31	27	22	21	17	12	9	7
Death due to rectal cancer	51	44	38	33	30	24	23	18	13	10	8
Disease-free	51	40	37	32	29	24	22	18	13	10	8
Death due to other cause	51	44	38	33	30	24	23	18	13	10	8
Overall survival	51	42	34	31	27	22	21	17	12	9	7

FIGURE 2. Kaplan-Meier survival curves of local, systemic recurrence, death due to cancer, disease-free survival, death from another cause, and overall mortality.

In the preoperative staging of group I, 14 patients had suspected $uT > 1$. These patients are categorized as “doubtful diagnosis,” as described in our previous study,¹⁴ to refer to the discordance between preoperative biopsy and ultrasound staging (adenoma biopsy with endorectal ultrasound $uT > 1$). These patients underwent a second biopsy. If the benign status was confirmed, patients underwent TEM, but if the second biopsy indicated adenocarcinoma, they were scheduled for radical surgery with TME. After TEM, CS was indicated if the definitive pathology report showed unfavorable adenocarcinoma.

There is no clear consensus regarding the ideal interval between TEM surgery and CS. Periods ranging from 2.4 weeks to 6 months have been described.¹ Hompes et

al¹⁵ recommend surgery after the TEM surgery scar has healed. Hahnloser et al¹⁶ perform the CS 30 days from the local surgery to ensure that it does not compromise the oncological outcome compared with primary radical TME surgery. Our median time to perform the CS was 9 weeks, because many of the patients underwent CS at their center of origin. However, our results and those of previous studies suggest that the time interval does not decisively influence the oncological outcome.

Eighteen of the 51 patients (35.3%) presented postoperative morbidity after CS, a rate lower than that reported in other studies.^{4,15} Our figures are comparable to those described in patients with initial TME surgery; the COLORS II study,¹⁷ for instance, reported postoperative

morbidity rates of 37% and 40% in open and laparoscopic surgery. Many authors have attributed the higher morbidity of the CS to the previous local excision.³ Piessen et al¹⁸ suggested that primary full-thickness transanal excision increased the specific surgical site morbidity, especially pelvic abscess, because the defect in the rectal wall was not sutured. This circumstance was not observed in our study. Our group favors full-thickness wall excision because of the high percentage of adenocarcinomas in rectal adenomas (18.8%).¹⁹ In this study, half were pT1, so, in these cases, local full-thickness wall surgery is considered curative. However, as we have described, this resection should not penetrate the perirectal fat. The use of this type of excision and the systematic closure of the defect may explain our lower morbidity.

Transanal endoscopic microsurgery produces a local inflammatory reaction around the scar, which is more pronounced the closer it is performed to the anal verge. As described in previous studies,²⁰ this anatomical distortion makes more extensive surgical procedures mandatory, with rates of APR ranging from 9.8% to 50.8%.^{1,21} Indeed, our rate (45.1%) of APR is close to the published upper limit. However, 82.6% of the patients who underwent APR had a tumor located 6 cm or less from the anal verge; we should stress that our series dates back to 2004, and that, currently, with the availability of transanal TME techniques, this percentage has fallen thanks to the use of the procedure that has come to be called Completion Transanal-TME.²

Regarding the quality of the TME specimen, these cicatricial changes after TEM may prevent an adequate dissection of the mesorectum along the mesorectal fascia.^{21,22} However, our results for complete TME specimens were highly satisfactory (42/49, 85.7%), with a high percentage of free circumferential margins (47/50, 94%). These results improve on those published by other CS series (63.2%⁴ and 63.9%¹⁵) and are similar to those reported in the COLOR II study^{17,23} for initial elective TME surgery (88%).

As in other studies, we found residual disease in just over half of the CS specimens (54.9%). We observed lymph node invasion in 9 of 51 (17.6%), somewhat lower than the rates described in the literature (44/166, 27%).¹

Regarding the oncological outcomes, despite the participation of a large number of centers, all but 4 patients from other hospitals (4/55, 7%) were followed up. In the literature, local and systemic recurrence rates at 5 years after CS were 5% and 14%, and rates of disease-free survival were over 75%.¹ In our series, with a median follow-up of 58 months, only 2 patients (3.9%) had local recurrence: 1 stage II and 1 stage III (pT3N0 and pT3N1). Seven of 51 (13.7%) patients presented systemic recurrence. This rate of distant metastases is slightly higher than in some studies,^{4,22} but is comparable to those of others published both after CS and after primary radical surgery.^{15,18} Five patients in our study had stage II (pT2N0 and pT3N0) tumors, and the rest had stage III tumors. Although these

patients were understaged before TEM, in agreement with other authors,²⁴ we do not believe that local excision compromises the long-term outcome of completion surgery. However, we believe that correct preoperative staging (before TEM) could avoid unnecessary CS. Meanwhile, the 5-year disease-free survival rates of our series (84%) were also comparable with those of previous studies.¹

The limitations of this study are related to its observational, single-center design. Half of the patients underwent CS at their home hospital. This circumstance delayed the performance of CS and introduced a certain heterogeneity that may have influenced the oncological outcomes.

CONCLUSION

In conclusion, the rate of CS in patients with rectal cancer after TEM is relatively low, although it is more common in patients with an initial diagnosis of adenocarcinoma. In terms of postoperative morbidity, TME specimen quality, and long-term oncological outcomes, CS is a procedure that is comparable to primary surgery. At present, it is associated with a higher percentage of APR in hard-to-access locations.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the rest of the members of the Coloproctology Unit for applying the study protocol. We also thank all the colorectal units from the other hospitals who referred their patients to us for TEM, and then performed the completion surgery and follow-up: Hospital Universitario de Bellvitge, Hospital Universitario Reina Sofia de Cordoba, Hospital de Figueres, Hospital General de Granollers, Hospital Universitari Santa Maria de Lleida, Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Hospital Universitario Son Espases de Palma de Mallorca, Hospital de Manresa, Hospital Universitario del Mar de Barcelona, Hospital de Mataró, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Hospital Esperit Sant de Santa Coloma de Gramenet, Hospital Comarcal de Sant Bernabé de Berga, Hospital Consorci Sanitari de Terrassa, Pius Hospital Públic De Valls, Hospital Universitari de Vic. We thank C. Gomez Vigo for correcting the manuscript and M. Maudsley for helping with the English.

REFERENCES

1. Jones HJS, Cunningham C, Nicholson GA, Hompes R. Outcomes following completion and salvage surgery for early rectal cancer: a systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44:15–23.
2. Koedam TWA, Veltcamp Helbach M, Penna M, et al. Short-term outcomes of transanal completion total mesorectal excision (cTaTME) for rectal cancer: a case-matched analysis. *Surg Endosc.* 2019;33:103–109.
3. Coton C, Lefevre JH, Debove C, et al. Does transanal local resection increase morbidity for subsequent total mesorectal excision for early rectal cancer? *Colorectal Dis.* 2019;21:15–22.

4. Levic K, Bulut O, Hesselfeldt P, Bülow S. The outcome of rectal cancer after early salvage surgery following transanal endoscopic microsurgery seems promising. *Dan Med J*. 2012;59:A4507.
5. Dulskas A, Atkociunas A, Kilius A, Petrulis K, Samalavicius NE. Is previous transanal endoscopic microsurgery for early rectal cancer a risk factor of worse outcome following salvage surgery a case-matched analysis. *Visc Med*. 2019;35:151–155.
6. Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Alcantara-Moral M, Caro-Tarrago A, Gomez-Diaz CJ, Navarro-Soto S. Transanal endoscopic surgery in rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20:11538–11545.
7. Serra-Aracil X, Palliser-Lloveras A, Mora-Lopez L, Rebasa P, Serra-Pla S, Navarro S. Perforation in the peritoneal cavity during transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: a real surgical complication with a challenging prognosis? *Surg Endosc*. 2019;33:1870–1879.
8. Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Alcantara-Moral M, Corredera-Cantarin C, Gomez-Diaz C, Navarro-Soto S. Atypical indications for transanal endoscopic microsurgery to avoid major surgery. *Tech Coloproctol*. 2014;18:157–164.
9. Tytherleigh MG, Warren BF, Mortensen NJ. Management of early rectal cancer. *Br J Surg*. 2008;95:409–423.
10. Buess G, Hutterer F, Theiss J, Böbel M, Isselhard W, Pichlmaier H. [A system for a transanal endoscopic rectum operation]. *Chirurg*. 1984;55:677–680.
11. Rocha JJ, Féres O. Transanal endoscopic operation: a new proposal. *Acta Cir Bras*. 2008;23(suppl 1):93–104.
12. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205–213.
13. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg*. 2014;12:1500–1524.
14. Serra-Aracil X, Gálvez A, Mora-López L, et al. Endorectal ultrasound in the identification of rectal tumors for transanal endoscopic surgery: factors influencing its accuracy. *Surg Endosc*. 2018;32:2831–2838.
15. Hompes R, McDonald R, Buskens C, et al; Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Transanal Endoscopic Microsurgery Collaboration. Completion surgery following transanal endoscopic microsurgery: assessment of quality and short- and long-term outcome. *Colorectal Dis*. 2013;15:e576–e581.
16. Hahnloser D, Wolff BG, Larson DW, Ping J, Nivatvongs S. Immediate radical resection after local excision of rectal cancer: an oncologic compromise? *Dis Colon Rectum*. 2005;48:429–437.
17. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, et al; Colorectal Cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14:210–218.
18. Piessen G, Cabral C, Benoist S, Penna C, Nordlinger B. Previous transanal full-thickness excision increases the morbidity of radical resection for rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2012;14:445–452.
19. Serra-Aracil X, Caro-Tarrago A, Mora-López L, Casalots A, Rebasa P, Navarro-Soto S. Transanal endoscopic surgery with total wall excision is required with rectal adenomas due to the high frequency of adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2014;57:823–829.
20. Morino M, Allaix ME, Arolfo S, Arezzo A. Previous transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer represents a risk factor for an increased abdominoperineal resection rate. *Surg Endosc*. 2013;27:3315–3321.
21. van Gijn W, Brehm V, de Graaf E, et al. Unexpected rectal cancer after TEM: outcome of completion surgery compared with primary TME. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39:1225–1229.
22. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet*. 1986;2:996–999.
23. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, et al; COLOR II Study Group. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2015;372:1324–1332.
24. Gagliardi G, Newton TR, Bailey HR. Local excision of rectal cancer followed by radical surgery because of poor prognostic features does not compromise the long term oncologic outcome. *Colorectal Dis*. 2013;15:e659–e664.



Article

Preoperative Diagnostic Uncertainty in T2–T3 Rectal Adenomas and T1–T2 Adenocarcinomas and a Therapeutic Dilemma: Transanal Endoscopic Surgery, or Total Mesorectal Excision?

Xavier Serra-Aracil ^{1,*}, Noemi Montes ¹, Laura Mora-Lopez ¹, Anna Serracant ¹, Carles Pericay ², Pere Rebasá ¹ and Salvador Navarro-Soto ¹

¹ Servicio de Cirugía General y del Ap. Digestivo, Departament de Cirurgia, Institut d'Investigació i Innovació Parc Tauli I3PT, Parc Tauli Hospital Universitari, Universitat Autònoma de Barcelona, 08208 Sabadell, Spain; montes.ortega@gmail.com (N.M.); mora.lopez.laura@gmail.com (L.M.-L.); annserracant@gmail.com (A.S.); pererebasá@telefonica.net (P.R.); snavarro@tauli.cat (S.N.-S.)

² Medical Oncology Department, Institut d'Investigació i Innovació Parc Tauli I3PT, Parc Tauli Hospital Universitari, Universitat Autònoma de Barcelona, 08208 Sabadell, Spain; CPericay@tauli.cat

* Correspondence: xserraa@gmail.com



Citation: Serra-Aracil, X.; Montes, N.; Mora-Lopez, L.; Serracant, A.; Pericay, C.; Rebasá, P.; Navarro-Soto, S. Preoperative Diagnostic Uncertainty in T2–T3 Rectal Adenomas and T1–T2 Adenocarcinomas and a Therapeutic Dilemma: Transanal Endoscopic Surgery, or Total Mesorectal Excision? *Cancers* **2021**, *13*, 3685. <https://doi.org/10.3390/cancers13153685>

Academic Editor: David Wong

Received: 6 June 2021

Accepted: 19 July 2021

Published: 22 July 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Simple Summary: Endorectal ultrasound and rectal magnetic resonance are sometimes unable to differentiate between stages T2 and T3 in rectal adenomas that are possible adenocarcinomas, and between stages T1 and T2 in rectal adenocarcinomas. These cases of diagnostic uncertainty raise a therapeutic dilemma: should they be treated with transanal endoscopic surgery (TES) or total mesorectal excision (TME)? We present an observational study of a cohort of 803 patients who underwent TES between 2004 and 2021. Five hundred and twenty-nine patients operated on for adenoma (group I) and 109 for low-grade adenocarcinoma (group II) were included. Diagnosis was uncertain in 113/529 patients (21.4%) in group I, and in 8/109 (7.3%) in group II. The definitive pathology diagnosis showed 17 cases in group I (15%) to be adenocarcinomas greater than T1, and two cases in group II. On the strength of these data, in cases of diagnostic uncertainty we recommend TES as the initial indication.

Abstract: Background: Endorectal ultrasound and rectal magnetic resonance are sometimes unable to differentiate between stages T2 and T3 in rectal adenomas that are possible adenocarcinomas, and between stages T1 and T2 in rectal adenocarcinomas. These cases of diagnostic uncertainty raise a therapeutic dilemma: transanal endoscopic surgery (TES) or total mesorectal excision (TME)? Methods: An observational study of a cohort of 803 patients who underwent TES from 2004 to 2021. Patients operated on for adenoma (group I) and low-grade T1 adenocarcinoma (group II) were included. The variables related to uncertain diagnosis, and to the definitive pathological diagnosis of adenocarcinoma stage higher than T1, were analyzed. Results: A total of 638 patients were included. Group I comprised 529 patients, 113 (21.4%) with uncertain diagnosis. Seventeen (15%) eventually had a pathological diagnosis of adenocarcinoma higher than T1. However, the variable diagnostic uncertainty was a risk factor for adenocarcinoma above T1 (OR 2.3, 95% CI 1.1–4.7). Group II included 109 patients, eight with uncertain diagnosis (7.3%). Two patients presented a definitive pathological diagnosis of adenocarcinoma above T1. Conclusions: On the strength of these data, we recommend TES as the initial indication in cases of diagnostic uncertainty. Multicenter studies with larger samples for both groups should now be performed to further assess this strategy of initiating treatment with TES.

Keywords: rectal adenoma; early rectal adenocarcinoma; transanal endoscopic surgery; total mesorectal excision

1. Introduction

The standard treatment for rectal adenomas up to 2 cm in size is endoscopic polypectomy. Prior to the development of transanal endoscopic surgery (TES), described by Buess [1], the management of larger adenomatous lesions located in the middle and upper third of the rectum was abdominal surgery, i.e., total mesorectal excision (TME).

TME is the standard surgical treatment for rectal adenocarcinomas at stages higher than T1 [2,3]. Depending on the height of the tumor, this surgery involves a temporary or permanent ostomy. This requirement may reduce quality of life and cause genitourinary alterations [4].

Around 20% of large rectal adenomas are identified as infiltrating adenocarcinomas in the definitive pathological study of the specimen [5]. For this reason, TES with full-thickness wall excision is the treatment of choice in these tumors [6]. This technique permits excellent vision and allows complete en bloc resection with wide margins; in these conditions, the local recurrence rate is 4% [7].

In view of the high rate of adenocarcinoma in these rectal adenomas, correct staging is essential. Endorectal ultrasound (ERUS) and pelvic magnetic resonance imaging (MR) are the main diagnostic tools for establishing the in-depth diagnosis of the tumor in the wall of the rectum (T) and the possible lymph node invasion (N). ERUS has been shown to be more accurate than MR for determining the depth of the lesion, especially in the initial stage [8]. TES is the surgical treatment of choice in adenomas and in T1 adenocarcinomas that do not present the factors of poor prognosis described in the literature: namely, submucosal invasion depth sm3, poor degree of tumor differentiation, vascular invasion, lymph node invasion, perineural invasion, involvement of the resection margin (≤ 1 mm), lymphocyte infiltration, and tumor budding [4,9]. In “high risk” T1 and the rest of rectal adenocarcinomas, the surgery of choice is TME [3].

As neither ERUS nor MR offer the same diagnostic precision as pathological analysis [10], in some situations the diagnosis may be uncertain. This is particularly so in rectal adenomas when ERUS and/or MR give diagnoses of T2 or T3, and in rectal adenocarcinomas in which it is difficult to differentiate between T1 and T2. In these situations, which surgical approach should be preferred: TES or TME?

Deciding on the best treatment in these situations is a difficult task. There is a risk of overtreatment—that is, the performance of unnecessary major surgery, which entails greater surgical morbidity and mortality, alterations in quality of life, and higher economic costs. On the other hand, TES may prove to be insufficient for these lesions and the surgical treatment may need to be completed with TME.

Nevertheless, recently published studies in which TES has had to be followed by Completion Surgery to TME have not shown that the long-term oncological results are affected, as long as local surgery is performed in the next few weeks [5,11].

In 2004, our group established a therapeutic protocol for these lesions, based on the hypothesis that in these rectal tumors with uncertain diagnosis, the percentage requiring completion surgery to TME would not be high, and that, in any case, the final oncological results would not be worse than if TME had been performed at the outset. For this reason, in the first instance, the less-invasive surgery was proposed: i.e., TES instead of TME.

The objectives of the study, then, were to determine the frequency of uncertain diagnosis in rectal adenomas and adenocarcinomas T1 or T2; to confirm or reject our hypothesis that TES is the most appropriate treatment in these lesions of “uncertain diagnosis”, in terms of avoiding over-treatment and unnecessary TMEs; and to calculate the risk of the variable “uncertain diagnosis” as a possible predictive factor of invasive cancer higher than stage pT1.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

We conducted an observational cohort study of consecutive patients undergoing TES, with prospective data collection and retrospective analysis. Computerized data manage-

ment was carried out using Microsoft® Access 2003; data were entered in a relational database and in a protected format.

2.2. Patients and Setting

All patients included were operated on by surgeons from the Coloproctology Unit between June 2004 and January 2021. All rectal tumors underwent a preoperative study protocol [4]. The preoperative study was based mainly on endorectal ultrasound (ERUS) and rectal magnetic resonance imaging (MR). All patients underwent ERUS. MR was introduced in our institution for rectal tumor staging in 2007. MR for possible candidates for TES was selectively indicated in all adenocarcinomas, in cases of uncertain diagnosis, and when there was a risk of perforation into the peritoneal cavity.

Patients were classified into the following five preoperative surgical indication groups: group I with curative intent (with preoperative biopsy of adenoma), staged as (us/mr: ERUS and MR) us/mr T0–1 and us/mr N0 after ERUS and MR; group II, with curative intent (preoperative biopsy of low-grade adenocarcinoma), us/mr T0–1 and us/mr N0; group III, consensual indication (low-grade adenocarcinoma), us/mr T2 and us/mr N0, in patients who refuse radical surgery; group IV, palliative care, and group V, atypical [12].

2.3. Inclusion Criteria

Patients scheduled for curative TES, from groups I and II above.

2.4. Exclusion Criteria

Patients in groups III, IV and V above; patients who underwent direct abdominal surgery when intraoperative assessment ruled out TES.

2.5. Definition of Group I and II Patients with Tumors of Uncertain Diagnosis

Group I. Rectal tumors with adenoma biopsy diagnosed as T2–T3 or N1 after ERUS and/or MR. In these patients, multiple biopsies are repeated and if the pathological diagnosis continues to be adenoma, the diagnosis is established as “uncertain”.

Group II. Rectal tumors with adenocarcinoma biopsy in which ERUS suggests possible invasion beyond the submucosal layer without suspicious adenopathies (usT1–T2), N0. The diagnosis by MR is T2, N0 or lower.

2.6. Preoperative Preparation, Surgical Technique and Postoperative Evolution

All patients with an indication for TES underwent antegrade mechanical colon preparation together with antibiotic and thromboembolic prophylaxis according to the protocol [4]. Anesthesia was usually general, unless the anesthesiologist advised the use of spinal anesthesia. The techniques used for local excision were either TEM (Richard Wolf, Knittlingen, Germany) or transanal endoscopic operation (TEO) (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Germany) [13]. The tumor was removed according to the protocol, using a full-wall ultrasonic scalpel, without resection of the perirectal fat. Whenever possible, the defect was sutured without tension. The urinary catheter was removed at the end of the surgery, oral diet and ambulation were started at 6 h, and patients were discharged at 24 h except in cases of complications.

2.7. Main Variables

Uncertain diagnosis in group I and II patients; definitive pathology of the specimen indicating adenocarcinoma higher than T1.

2.8. Secondary and Other Study Variables

Epidemiological: age, sex, body mass index (BMI).

Tumor-dependent preoperative variables: ERUS, MR, distance from the proximal and distal margin of the tumor to the anal margin, tumor on the anal canal, tumor size, location by quadrant, macroscopic morphology of the tumor (flat/polypoid, sessile/ulcerated),

grade of adenoma dysplasia (high or low), microscopic morphology of the biopsy (tubular, tubulo-villous, villous), TES after endoscopic polypectomy [14], pathology after TES.

The study was approved by the local Institutional Ethics Committee (CEIC: 2016-636) and complied with the criteria of the Declaration of Helsinki. STROBE guidelines for observational studies were followed.

2.9. Statistical Analysis

The SPSS version 26 program was used. The prospective data collection allowed analysis without the presence of missing values. In the description of the quantitative variables, the values of the mean and standard deviation are given, or the median and interquartile range (IQR) when the normality conditions were not met. The categorical variables were described in absolute numbers and percentages. The univariate statistical analysis of the quantitative variables, with independent groups, was carried out using the Student's *t*-test, provided its conditions of application were met; otherwise the Mann-Whitney U test was applied. For categorical variables, Pearson's X2 test or Fisher's exact statistic was used, depending on the conditions. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant, with a 95% confidence interval.

Variables with statistical significance or a trend with $p < 0.2$ were entered in the multivariate analysis. Logistic regression analysis was used to obtain a predictive model able to identify the factors that predicted "adenocarcinoma higher than T1".

3. Results

3.1. Descriptive Analysis

During the study period, 803 patients underwent TES. Distributed by preoperative surgical indication group, 529 were group I, 109 group II, 49 group III, 41 group IV, and 74 group V. Thus, 638 patients belonged to groups I and II (Figure 1). One hundred and thirteen (21.4%) patients in group I (adenoma) and eight (7.3%) in group II (pT1 adenocarcinoma) presented uncertain diagnosis. Seventeen patients (15%) in group I, and two (25%) in group II, required completion surgery for pT > 1. Two patients underwent direct abdominal surgery when intraoperative assessment ruled out TES due to the high location of the tumor.

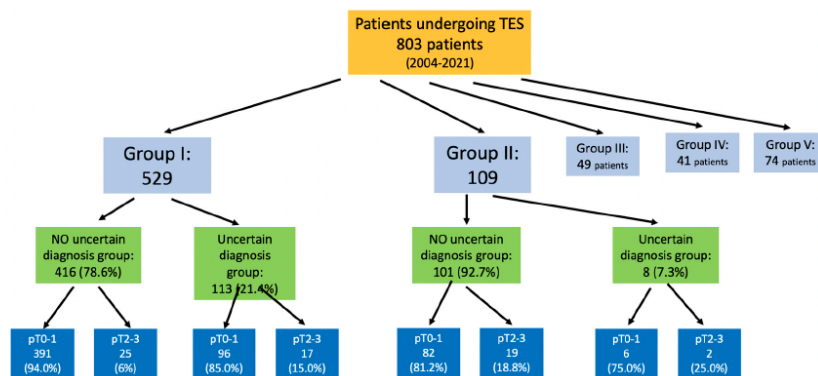


Figure 1. Flowchart of the study patients and those with uncertain diagnosis in groups I and II.

Table 1 presents patients' demographic characteristics and the preoperative variables of the tumors in groups I and II.

Table 1. Patients' demographic characteristics and preoperative data of tumors in groups I and II.

	Variable	Group I (n = 529)	Group II (n = 109)
Sex (%)	Female	210 (39.7%)	53 (48.6%)
	Male	319 (60.3%)	56 (51.4%)
Age (years). Median (IQR ^ˆ ; range)		70 (17; 31–91)	69 (15; 41–91)
BMI (Kg/m ²) *	<30	411 (77.7%)	69 (63.3%)
	≥30	96 (18.1%)	36 (33.0%)
Distance from lower margin to anal verge (cm). Median (IQR ^ˆ ; range)		7 (5; 0–22)	8 (5; 2–22)
Tumor above anal canal	Tumors above anal canal (>4 cm)	376 (71.1%)	89 (81.7%)
	Tumors above anal canal (≤4 cm)	153 (28.9%)	20 (18.3%)
Distance to anal verge	Distance to anal verge < 6 cm	245 (46.3%)	35 (32.1%)
	Distance to anal verge between 6–12 cm	252 (47.6%)	60 (55.0%)
	Distance to anal verge > 12 cm	32 (6%)	14 (12.8%)
Size (cm). Median (IQR ^ˆ ; range)		4 (2; 1–12)	3 (2; 1–7)
Tumor size	Small (≤5 cm)	321 (60.7%)	75 (68.8%)
	Large (>5 cm)	208 (39.3%)	2 (1.8%)
Distance upper margin to anal verge (cm). Median (IQR ^ˆ ; range)		11 (5; 3–25.5)	11 (4; 5–26)
Tumors with upper margin 15 cm from anal verge	<15 cm	424 (80.2%)	94 (86.2%)
	≥15 cm	105 (19.8%)	15 (13.8%)
Tumor location by quadrant	Anterior	144 (27.2%)	29 (26.6%)
	Lateral	238 (45.0%)	47 (43.1%)
	Posterior	147 (27.8%)	33 (30.3%)
Lesion morphology	Flat/polypoid	117 (22.1%)	44 (41.1%)
	Sessile/ulcerated	272 (51.4%)	34 (31.8%)
Adenoma dysplasia (n = 527) *	Low grade	233 (44.2%)	
	High grade	294 (55.8%)	
Adenoma morphology (n = 523) *	Tubular	38 (7.3%)	
	Tubular-villous	231 (44.2%)	
	Villous	254 (48.6%)	
Endorectal ultrasound (us)	usT0, usT1	400 (75.6%)	84 (77.1%)
	usT1–2,2,3.	101 (19.1%)	7 (6.4%)
	Non-evaluable	28 (5.3%)	18 (16.5%)
Rectal magnetic resonance imaging (mr)	T0,1,2	232 (43.9%)	42 (38.5%)
	T > 2	45 (8.5%)	2 (1.8%)
Uncertain diagnosis (us/mr)	No	416 (78.6%)	101 (92.7%)
	Uncertain diagnosis (us/mr)	113 (21.4%)	8 (7.3%)
TES after polypectomy	No	518 (97.9%)	68 (64.8%)
	Yes	11 (2.1%)	37 (35.2%)
Pathology after TES	Adenoma	420 (79.4%)	2 (1.9%)
	Adenocarcinoma	104 (19.7%)	66 (61.1%)
	§ No pathology	5 (0.9%)	40 (37.0%)
pT > 1	pT0–1	487 (92.1%)	88 (80.7%)
	pT > 1	42 (7.9%)	21 (19.3%)

BMI: Body mass index. ^ˆ IQR: Interquartile range. [§] No pathology after post-polypectomy TES. * The missing data correspond to patients referred to our hospital without this information.

In group I, 101 (19.1%) patients had uncertain diagnosis on ERUS (usT1–2, usT > 2), and 45 (8.5%) on MR (stage higher than T2). Within this group, 17 (15%) were pT > 1.

In group II, the T1 adenocarcinoma group, eight patients (28.4%) presented uncertain diagnosis after ERUS (usT1–2). In this group, 21 (19.3%) were adenocarcinomas pT > 1.

3.2. ERUS and MR of the Patients with Uncertain Diagnosis in Relation to the Definitive Pathology

Table 2 describes tumors with uncertain diagnosis after ERUS and MR tests and their definitive pathological diagnosis after TES.

Table 2. Uncertain diagnosis of groups I and II based on ERUS or MR

Variable	Group I (n = 113)				Group II (n = 8)			
	Total	Adenomas	pT1	pT > 1	Total	No Pathology/pT1	pT > 1	
Rectal ultrasound (us)	usT1–2	24	17 (70.8%)	2 (8.3%)	5 (20.8%)	7	5 (71.4%)	2 (28.6%)
	usT2	61	39 (63.9%)	16 (26.2%)	6 (9.8%)			
	usT3	16	8 (50%)	4 (25%)	4 (25%)			
	usN1	2	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)			
Rectal magnetic resonance imaging (mr)	mrT2–3	18	10 (55.6%)	4 (22.2%)	4 (22.2%)	2	2	0

In group I, in the 101 patients with uncertain diagnosis using ERUS, diagnoses higher than usT1 were not always associated with the frequency of pT > 1. With diagnoses of mrT2–3 by MRI, the diagnosis was 22.2% (4 of 18 patients). In the two patients with usN1 in this adenoma group, the biopsy was repeated. In one patient, after TES, the definitive pathology was still adenoma (and was considered an inflammatory node). In the other, the definitive pathology after TES was a T1 adenocarcinoma, and so completion surgery with TME was performed.

In group II, seven of the eight patients with uncertain diagnosis who were usT1–2 on ERUS, two were pT higher than 1. Neither of the two patients with uncertain diagnosis by MR were pT > 1.

3.3. Univariate Analysis of Patient and Tumor Variables with Respect to the Variable “Uncertain Diagnosis”

Table 3 analyses patient and tumor variables related to the variable “uncertain diagnosis” in groups I and II.

Table 3. Analysis of group I and II patients regarding diagnostic uncertainty.

Variable	Group I (n = 529)			Group II (n = 109)			
	No Uncertain Diagnosis (n:416)	Uncertain Diagnosis (n:113)	p	No Uncertain Diagnosis (n:101)	Uncertain Diagnosis (n:8)	p	
Sex (%)	Female	173 (41.6%)	37 (32.7%)	0.104	50 (49.5%)	3 (37.5%)	0.717
	Male	243 (58.4%)	76 (67.3%)		51 (50.5%)	5 (62.5%)	
Age (years). Median (IQR; range)	70 (17; 31–91)	71 (17; 40–89)	0.184	68 (15; 41–91)	74.5 (24; 45–82)	0.569	
BMI (Kg/m ²)	<30	324 (81.2%)	87 (80.6%)	0.890	62 (63.9%)	7 (87.5%)	0.259
	≥30	75 (18.8%)	21 (19.4%)		35 (36.1%)	1 (12.5%)	
Distance from lower margin to anal verge (cm). Median (IQR; range)	7 (6; 1–22)	7 (5; 0–18)	0.977	8 (5; 2–22)	7.5 (5; 4–15)	0.704	

Table 3. Cont.

Variable		Group I (n = 529)			Group II (n = 109)		
		No Uncertain Diagnosis (n:416)	Uncertain Diagnosis (n:113)	p	No Uncertain Diagnosis (n:101)	Uncertain Diagnosis (n:8)	p
Tumor above anal canal	Tumors above anal canal (>4 cm)	292 (70.2%)	84 (74.3%)	0.415	83 (82.2%)	6 (75.0%)	0.637
	Tumors above anal canal (≤4 cm)	124 (29.8%)	29 (25.7%)		18 (17.8%)	2 (25.0%)	
Distance to anal verge	Distance to anal verge < 6 cm	192 (46.2%)	53 (46.9%)	0.715	32 (31.7%)	3 (37.5%)	0.942
	Distance to anal verge entre 6–12 cm	197 (47.4%)	55 (48.7%)		56 (55.4%)	4 (50.0%)	
	Distance to anal verge > 12 cm	27 (6.5%)	5 (4.4%)		13 (12.9%)	1 (12.5%)	
Size (cm). Median (IQR; range)		4 (2; 1–12)	4 (2; 1–12)	0.096	2.5 (2; 1–7)	3.9 (2; 1–6)	0.018
Tumor size > 5 cm	Small (≤5 cm)	260 (62.5%)	61 (54.0%)	0.105	95 (94.1%)	5 (62.5%)	0.018
	Large (>5 cm)	156 (37.5%)	52 (46.0%)		6 (5.9%)	3 (37.5%)	
Distance from upper margin to anal verge (cm). Median (IQR; range)		11 (5; 3–25)	11 (4.5; 4–21)	0.654	10.5 (4.5; 5–26)	10.5 (3.7; 7.5–18)	0.503
Tumors with upper margin 15 cm from anal verge	<15 cm	335 (80.5%)	89 (78.8%)	0.691	87 (86.1%)	7 (87.5%)	1
	≥15 cm	81 (19.5%)	24 (21.2%)		14 (13.9%)	1 (12.5%)	
Tumor location by quadrant	Anterior	110 (26.4%)	34 (30.1%)	0.637	27 (26.7%)	2 (25.0%)	0.913
	Lateral	187 (45.0%)	51 (45.1%)		43 (42.6%)	4 (50.0%)	
	Posterior	119 (28.6%)	28 (24.8%)		31 (30.7%)	2 (25.0%)	
Lesion morphology	Flat/polypoid	198 (47.9%)	48 (42.5%)	0.339	57 (57.6%)	3 (37.5%)	0.295
	Sessile/ulcerated	215 (52.1%)	65 (57.5%)		42 (42.4%)	5 (62.5%)	
Adenoma dysplasia (n = 527)	Low grade	194 (46.9%)	39 (34.5%)	0.339			
	High grade	220 (53.1%)	74 (65.5%)				
Adenoma morphology (n = 523)	Tubular/Tubular-villous	217 (52.8%)	52 (46.4%)	0.242			
	Villous	194 (47.2%)	60 (53.6%)				
TES after endoscopic polypectomy	No	405 (97.4%)	113 (100%)	0.131	61 (62.9%)	7 (87.5%)	0.255
	Yes	11 (2.7%)	0 (0%)		36 (37.1%)	1 (12.5%)	
Pathology after TES	Adenoma	349 (83.9%)	70 (61.9%)	<0.001	2 (2%)	0 (0%)	0.288
	Adenocarcinoma	63 (15.1%)	42 (37.2%)		60 (59.4%)	7 (87.5%)	
	§ No pathology	4 (1%)	1 (0.9%)		39 (38.6%)	1 (12.5%)	
pT	pT0–1	391 (94.0%)	96 (85.0%)	0.003	82 (81.2%)	6 (75.0%)	0.649
	pT > 1	25 (6%)	17 (15.0%)		19 (18.8%)	2 (25.0%)	

BMI: Body mass index. IQR: Interquartile range. § No pathology after post-polypectomy TES. pT: Tumor stage (T) after TES.

In group I, the adenoma group, only the definitive diagnostic variable of adenocarcinoma showed statistically significant differences. In group II, because of the low number of patients with uncertain diagnosis, none of the variables presented statistically significant differences.

3.4. Univariate and Multivariate Analysis of Patient and Tumor Variables with Respect to the Pathological Diagnostic Variable “pT Greater Than T1”

Table 4 assesses patient and tumor variables related to the definitive pathological variable of “rectal adenocarcinoma pT stage greater than T1” in groups I and II.

Table 4. Univariate analysis of patients in groups I and II regarding the pathological variable of rectal cancer T2–3.

Variable	Group I (n = 529)			Group II (n = 109)			
	pT0–1 (n:487)	pT > 1 (n:42)	p	pT0–1 (n:88)	pT > 1 (n:21)	p	
Sex (%)	Female	195 (40%)	15 (35.7%)	0.625	45 (51.1%)	8 (38.1%)	0.336
	Male	292 (60%)	27 (64.3%)		43 (48.9%)	13 (61.9%)	
Age (years). Median (IQR; range)	70 (16; 31–91)	67 (23; 33–87)	0.827	68.5 (17; 45–91)	70 (14; 41–84)	0.564	
BMI (Kg/m ²)	<30	382 (82.2%)	29 (69%)	0.061	52 (61.9%)	17 (81%)	0.126
	≥30	83 (17.8%)	13 (31%)		32 (38.1%)	4 (19%)	
Distance from lower margin to anal verge (cm). Median (IQR; range)	7 (5; 0–22)	7.5 (6; 2–12)	0.603	8 (4; 3–19)	6 (4; 2–22)	0.011	
Tumor above anal canal	Tumors above anal canal (>4 cm)	346 (71%)	30 (71.4%)	1	75 (85.2%)	14 (66.7%)	0.062
	Tumors above anal canal (<4 cm)	141 (29%)	12 (28.6%)		13 (14.8%)	7 (33.3%)	
Distance to anal verge	Distance to anal verge < 6 cm	230 (47.2%)	16 (38.1%)	0.026 _‡	25 (28.4%)	10 (47.6%)	0.171
	Distance to anal verge > 6 cm	257 (52.8%)	26 (61.9%)		63 (51.6%)	11 (52.4%)	
Size (cm). Median (IQR [^] ; range)	4 (2; 1–12)	5 (3; 1–11)	0.168	2 (3; 1–6)	4 (3; 2–7)	<0.001	
Tumor size	Small (≤5 cm)	301 (61.8%)	20 (47.6%)	0.099	85 (96.6%)	15 (71.4%)	0.002
	Large (>5 cm)	186 (38.2%)	22 (52.4%)		3 (3.4%)	6 (28.6%)	
Distance from upper margin to anal verge (cm). Median (IQR; range)	11 (5.1; 3–25)	12 (4.1; 6–17)	0.264	10.75 (4; 5–21)	11 (3.9; 5–26)	0.893	
Tumors with upper margin 15 cm from anal verge	<15 cm	390 (80.1%)	34 (81%)	1	75 (85.2%)	19 (90.5%)	0.731
	>15 cm	97 (19.9%)	8 (19%)		13 (14.8%)	2 (9.5%)	
Tumor location by quadrant	Anterior	132 (27.1%)	12 (28.6%)	0.399	20 (22.7%)	9 (42.9%)	0.143
	Lateral	216 (44.4%)	22 (52.4%)		41 (46.6%)	6 (28.6%)	
	Posterior	139 (28.5%)	8 (19%)		27 (30.7%)	6 (28.6%)	
Lesion morphology	Flat/polypoid	231 (47.7%)	15 (35.7%)	0.149	57 (66.3%)	3 (14.3%)	<0.001
	Sessil/ulcerated	253 (53.3%)	27 (64.3%)		29 (33.7%)	18 (85.7%)	
Adenoma dysplasia (n = 527)	Low grade	223 (46%)	10 (23.8%)	0.006			
	High grade	262 (54%)	32 (76.2%)				
Adenoma morphology (n = 523)	Tubular/Tubular-villous	251 (52.1%)	18 (43.9%)	0.333			
	Villous	231 (47.9%)	23 (56.1%)				
Rectal ultrasound (us)	usT0, usT1	375 (77%)	25 (59.5%)	0.015			
	usT1–2,2,3. Not evaluable	112 (23%)	17 (40.5%)				
Rectal magnetic resonance imaging (mr)	T0,1,2	214 (84.6%)	18 (75%)	0.245			
	T > 2	39 (15.4%)	6 (25%)				
Uncertain diagnosis (us/mr)	No	391 (80.3%)	25 (59.5%)	0.003	82 (93.2%)	19 (90.5%)	0.649
	Uncertain diagnosis (us/mr)	96 (19.7%)	17 (40.5%)		6 (6.8%)	2 (9.5%)	
TES after endoscopic polypectomy	NO	470 (98.1%)	35 (94.6%)	0.183	48 (56.5%)	20 (100%)	<0.001
	SI	9 (1.9%)	2 (5.4%)		37 (43.5%)	0 (0%)	

BMI: Body mass index. [^] IQR: Interquartile range. pT: Tumor stage (T) after TES. pT > 1: Group of patients with pathological/pathology study diagnosis of adenocarcinoma higher than T1 (pT > 1). [‡] Likelihood Ratio.

In group I, the variables high-grade dysplasia, ERUS with a diagnosis higher than usT1, and uncertain diagnosis presented statistically significant associations with the risk

of adenocarcinoma pT greater than T1. In group II, once again, because of the low number of patients with uncertain diagnosis, a multivariate analysis was not performed.

In the multivariate analysis in group I, all variables significant at $p < 0.2$ for the adenocarcinoma variable pT greater than T1 were included. Predictive factors were: diagnostic uncertainty (OR 2.3; 95% CI 1.1–4.7), adenoma with high-grade dysplasia (OR 2.4; 95% CI 1.1–5.2), and tumor size > 5 cm (OR 2.3; 95% CI 1.1–4.6).

4. Discussion

TES is a minimally invasive technique for the local excision of rectal tumors up to 20 cm from the anal margin. Its main advantages are its low morbidity and mortality and better quality of life compared to TME. In a recent study carried out by our group, the global morbidity of TES according to the Clavien–Dindo classification was 23.6% [15], with a clinically relevant morbidity rate (Clavien–Dindo > II) of 5.6%, and a mortality rate of 0.3% [16]. TES does not cause genitourinary alterations or require a temporary or permanent ostomy, and so it can be included in outpatient and same-day surgery programs [16].

Although TME is the standard treatment for rectal cancer and provides good disease control, it has several drawbacks: it may require the use of a permanent or temporary ostomy, the mortality rate ranges between 1 and 7%, and the morbidity rate is above 30%. The median hospital stay is eight days in laparoscopic surgery and nine days in open surgery [17]. More than 50% of these patients experience some form of urinary and sexual dysfunction [18–20]. What is more, between 30% and 55% of patients have severe symptoms of Low Anterior Resection Syndrome after completing anal preservation surgery. These symptoms may last several years and may have a major negative impact on quality of life [21,22].

Adenomatous polyps of the rectum are considered premalignant lesions with a risk of developing into adenocarcinoma. Early detection and removal are the best means to avoid the appearance of infiltrating adenocarcinoma [23]. Regarding the choice of polypectomy or TES, after endoscopic polypectomy of malignant rectal polyps with questionable margins, we propose TES with full-thickness resection; this procedure achieves disease control and obtains minimal morbidity compared with other procedures [14].

In rectal cancer, the probability of lymph node invasion in rectal tumors above T1 is high (with rates between 12 and 28% in T2, and between 36 and 79% in T3). For this reason, TES has not obtained good oncological results and the recurrence rates vary from 20% to 45% [4], and so TME is the surgery of choice.

Specific staging of rectal tumors is essential for selecting patients who may benefit from TES. Endorectal ultrasound (ERUS) and pelvic magnetic resonance imaging (MR) are the main diagnostic tools used to establish tumor depth (T) and local lymph node invasion (N). ERUS has been shown to be more accurate than MR in determining lesion depth, especially in early stage (stage I) tumors, and is considered the test of choice for selecting patients with rectal tumors for TES [8].

However, despite improvements in imaging techniques, preoperative staging does not achieve total accuracy: a variable percentage of understaged patients will require completion surgery TME [5]. The accuracy of ERUS in staging rectal cancer ranges from 63% to 96% for T and from 63% to 85% for N [24].

The tendency towards overstaging in ERUS has been attributed to the performance of preoperative biopsy and peritumoral inflammation that is difficult to distinguish from neoplastic infiltration [25,26]. This overstaging increases the risk of overtreatment in the form of unnecessary TMEs. In the literature, figures for overstaging vary widely, from 0% to 50%; a study by our group reported an overstaging rate of 10.9% [10].

For its part, understaging by ERUS has been attributed above all to stenosis of the rectum, which impedes full performance of the test. The rate of understaging ranges between 0% and 32.7%; in our study it was 8.08 [10].

MR is currently the test of choice for rectal cancer staging because it is not observer-dependent, and the images can be compared. The accuracy of T staging ranges from 65% to 86%. MR is particularly accurate for T3 and T4 tumors, with a sensitivity for predicting T3 of between 80% and 86% and a specificity between 71% and 76% [27]. However, few studies are available on MR staging of premalignant rectal tumors and initial rectal cancer due to the difficulty in distinguishing between T1 and T2 and the unclear difference between the mucosa-submucosa and muscle layers [28]. In our study protocol for rectal adenovillous tumors, MR is not indicated in all cases; it is performed only when ERUS cannot be assessed, in the case of uncertain diagnosis, or if there is a risk of perforation of the peritoneal cavity [10,29].

This lack of complete precision with ERUS and MR creates situations of diagnostic uncertainty and presents the therapeutic dilemma of whether to perform TES or TME. We have not found a convincing answer to this question in the literature. In the present study, in group I (the adenoma group) we reported diagnostic uncertainty in 113 patients (21.4%). In 17 (15.0%) patients, the definitive pathological diagnosis was adenocarcinoma greater than T1, requiring TME completion surgery [10]. In contrast, in the certain diagnosis group, 25 patients (6%) presented adenocarcinoma greater than T1, the difference being statistically significant. No patient or tumor variables were associated with the likelihood of diagnostic uncertainty.

The logistic regression analysis in the adenoma group identified the variables uncertain diagnosis, adenoma with high-grade dysplasia, and tumor size > 5 cm as predictors of the risk of adenocarcinoma greater than T1.

With respect to the objective of the study, i.e., to establish whether these patients should undergo TES or TME, we contend that in group I patients with uncertain diagnosis, TES is the surgical technique of choice. The risk of requiring TME completion surgery is 15% (OR 2.3; 95% CI 1.1–4.7), but this means that TES is the correct approach in 85% of patients. Recent studies on TME completion surgery after TES have found that postoperative morbidity and mortality and cancer results are similar to those of patients with initial TME, provided that TME completion is performed within nine weeks of the TES [5,11].

In group II patients with uncertain diagnosis, the NCCN-2021 clinical guidelines [3] indicate TME. In the current study, the percentage of uncertain diagnosis was lower in this group than in group I, appearing in eight (7.3%) patients. Of these eight, six were pT1 and only two required TME completion surgery. Although the sample is small, it should be borne in mind that if the clinical guidelines had been applied, six of these eight patients would have undergone overtreatment in the form of an unnecessary TME.

The greatest benefits of performing TES in patients with uncertain diagnosis are the lower morbidity and mortality rates and the higher quality of life compared to TME. From the cost-benefit point of view, in an article previously published by our group [4], we calculated the cost of TES and three days of hospitalization to be €1920. Currently, the average hospital stay has been reduced to 24 h; with a hospitalization cost of €220/day, the cost of TES now would be €1480 (€1920–440). Applying this same procedure to calculate the cost of TME (surgical time + hospital stay + consumable material), with an average hospital stay of eight days and a surgical time of 220 min, we obtain an average cost of €5160: thus, the cost-benefit ratio of TES is three times lower than that of TME.

Given the relative rarity of this situation, multicenter studies with larger samples for both groups should be performed to further assess this therapeutic strategy of initiating treatment with TES, in the knowledge that TME completion surgery may eventually be required [5,11].

The main limitation of the study is its retrospective design, although the prospective introduction of the data ensured that no cases were lost. The sample in the present study is insufficient to be able to establish a definitive conclusion. However, the trend recorded argues in favor of the indication of TES as first choice, given that this strategy avoids unnecessary overtreatment.

Its main strength is that it is a single-center study applying a homogeneous approach in a large sample. The implementation of colorectal cancer screening programs means that situations of this kind are occurring more frequently and require an effective response [7].

5. Conclusions

In the case of a rectal adenovillous tumor with uncertain diagnosis, despite the increased risk of a definitive pathological result of an adenocarcinoma greater than pT1, we suggest TES as the initial indication. In the case of uncertain diagnosis in a rectal adenocarcinoma between T1–2, N0, the sample in the present study is insufficient to be able to establish a definitive conclusion. Multicenter studies with larger samples of T2–T3 rectal adenomas and T1–T2 adenocarcinomas with uncertain diagnosis should now be performed to further assess this therapeutic strategy.

Author Contributions: Conceptualization: X.S.-A., N.M., L.M.-L., A.S., C.P., P.R., S.N.-S. Methodology: X.S.-A., N.M., L.M.-L., A.S., C.P., P.R., S.N.-S. Validation: X.S.-A., N.M., L.M.-L., A.S., C.P., P.R., S.N.-S. Formal analysis: X.S.-A., N.M., L.M.-L., P.R., S.N.-S. Investigation: X.S.-A., N.M., L.M.-L., A.S., C.P., P.R., S.N.-S. Resources: X.S.-A., L.M.-L., C.P., P.R., S.N.-S. Data curation: X.S.-A., N.M., L.M.-L., A.S., C.P., P.R. Writing—original draft preparation: X.S.-A., N.M., P.R., S.N.-S. Writing—review and editing: X.S.-A., N.M., L.M.-L., A.S., C.P., P.R., S.N.-S. Visualization: X.S.-A., N.M., L.M.-L., A.S., C.P., P.R., S.N.-S. Supervision: X.S.-A., N.M., L.M.-L., A.S., C.P., P.R., S.N.-S. Project administration: X.S.-A., C.P., S.N.-S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding. No financial support was required since this study was an evaluation of habitual clinical practice.

Institutional Review Board Statement: Study approved by the local Institutional Ethics Committee (CEIC: 2016-636) and adapted to the criteria of the Declaration of Helsinki.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The computerized data management was carried out using Microsoft® Access 2003. The data were entered in a relational database and in a protected format.

Acknowledgments: We thank the rest of the members of the Coloproctology Unit in the General Surgery Department and all the members of the Multidisciplinary Team in Colorectal Cancer for their help in applying the study protocol. We thank Cristina Gomez Vigo for correcting the manuscript and Michael Maudsley for his help with the English.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Buess, G.; Hutterer, F.; Theiss, J.; Böbel, M.; Isselhard, W.; Pichlmaier, H. A system for a transanal endoscopic rectum operation. *Chirurg* **1984**, *55*, 677–680.
2. Heald, R.J.; Ryall, R.D. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* **1986**, *1*, 1479–1482. [[CrossRef](#)]
3. Rectal Cancer. NCCN Guidelines Version 1. 2021. Available online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal_blocks.pdf (accessed on 2 April 2021).
4. Serra-Aracil, X.; Mora-Lopez, L.; Alcantara-Moral, M.; Caro-Tarrago, A.; Gomez-Diaz, C.J.; Navarro-Soto, S. Transanal endoscopic surgery in rectal cancer. *World J. Gastroenterol.* **2014**, *20*, 11538–11545. [[CrossRef](#)]
5. Serra-Aracil, X.; Galvez Saldaña, A.; Mora-Lopez, L.L.; Montes, N.; Pallisera-Lloveras, A.; Serra-Pla, S.; Pericay, C.; Navarro-Soto, S. Completion Surgery in Unfavorable Rectal Cancer after Transanal Endoscopic Microsurgery: Does It Achieve Satisfactory Sphincter Preservation, Quality of Total Mesorectal Excision Specimen, and Long-term Oncological Outcomes? *Dis. Colon. Rectum.* **2021**, *64*, 200–208. [[CrossRef](#)]
6. Serra-Aracil, X.; Caro-Tarrago, A.; Mora-López, L.; Casalots, A.; Rebas, P.; Navarro-Soto, S. Transanal endoscopic surgery with total wall excision is required with rectal adenomas due to the high frequency of adenocarcinoma. *Dis. Colon. Rectum.* **2014**, *57*, 823–829. [[CrossRef](#)]
7. Serra-Aracil, X.; Ruiz-Edo, N.; Casalots-Casado, A.; Mora-López, L.; Pallisera-Lloveras, A.; Serra-Pla, S.; Puig-Diví, V.; Navarro-Soto, S. Importance of Resection Margins in the Treatment of Rectal Adenomas by Transanal Endoscopic Surgery. *J. Gastrointest. Surg.* **2019**, *23*, 1874–1883. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Bipat, S.; Glas, A.S.; Slors, F.J.; Zwinderman, A.H.; Bossuyt, P.M.; Stoker, J. Rectal cancer: Local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—A meta-analysis. *Radiology* **2004**, *232*, 773–783. [[CrossRef](#)]

9. Tytherleigh, M.G.; Warren, B.F.; Mortensen, N.J. Management of early rectal cancer. *Br. J. Surg.* **2008**, *95*, 409–423. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Serra-Aracil, X.; Gálvez, A.; Mora-López, L.; Rebas, P.; Serra-Pla, S.; Pallisera-Lloveras, A.; Zerpa, C.; Moreno, O.; Navarro-Soto, S. Endorectal ultrasound in the identification of rectal tumors for transanal endoscopic surgery: Factors influencing its accuracy. *Surg. Endosc.* **2018**, *2*, 2831–2838. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Levic Souzani, K.; Bulut, O.; Kuhlmann, T.P.; Gögenur, I.; Bisgaard, T. Completion total mesorectal excision following transanal endoscopic microsurgery does not compromise outcomes in patients with rectal cancer. *Surg. Endosc.* **2021**, *24*. [[CrossRef](#)]
12. Serra-Aracil, X.; Mora-Lopez, L.; Alcantara-Moral, M.; Corredera-Cantarin, C.; Gomez-Diaz, C.; Navarro-Soto, S. Atypical indications for transanal endoscopic microsurgery to avoid major surgery. *Tech. Coloproctol.* **2014**, *18*, 157–164. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Rocha, J.J.; Feres, O. Transanal endoscopic operation a new proposal. *Acta Cir. Bras.* **2008**, *23* (Suppl. 1), 93–104. [[CrossRef](#)]
14. Serra-Aracil, X.; Pallisera-Lloveras, A.; Mora-Lopez, L.; Serra-Pla, S.; Puig-Divi, V.; Casalots, A.; Martinez-Bauer, E.; Navarro-Soto, S. Transanal endoscopic surgery is effective and safe after endoscopic polypectomy of potentially malignant rectal polyps with questionable margins. *Colorectal. Dis.* **2018**, *20*, 789–796. [[CrossRef](#)]
15. Dindo, D.; Demartines, N.; Clavien, P.A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* **2004**, *240*, 205–213. [[CrossRef](#)]
16. Serra-Aracil, X.; Labró-Ciurans, M.; Rebas, P.; Mora-López, L.; Pallisera-Lloveras, A.; Serra-Pla, S.; Gracia-Roman, R.; Navarro-Soto, S. Morbidity after transanal endoscopic microsurgery: Risk factors for postoperative complications and the design of a 1-day surgery program. *Surg. Endosc.* **2019**, *33*, 1508–1517. [[CrossRef](#)]
17. Van der Pas, M.H.; Haglind, E.; Cuesta, M.A.; Fürst, A.; Lacy, A.M.; Hop, W.C.; Bonjer, H.J.; COLOrectal Cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group; COLOrectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): Short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* **2013**, *14*, 210–218. [[CrossRef](#)]
18. Lange, M.M.; Maas, C.P.; Marijnen, C.A.; Wiggers, T.; Rutten, H.J.; Kranenbarg, E.K.; van de Velde, C.J.H. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery. *Br. J. Surg.* **2008**, *95*, 1020–1028. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Lange, M.M.; van de Velde, C.J. Faecal and urinary incontinence after multimodality treatment of rectal cancer. *PLoS Med.* **2008**, *5*, e202. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Wallner, C.; Lange, M.M.; Bonsing, B.A.; Maas, C.P.; Wallace, C.N.; Dabhoiwala, N.F.; Rutten, H.J.; Lamers, W.H.; Deruiter, M.C.; van de Velde, C.J.; et al. Causes of fecal and urinary incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer based on cadaveric surgery: A study from the Cooperative Clinical Investigators of the Dutch total mesorectal excision trial. *J. Clin. Oncol.* **2008**, *26*, 4466–4472. [[CrossRef](#)]
21. Emmertsen, K.J.; Laurberg, S. Low anterior resection syndrome score: Development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann. Surg.* **2012**, *255*, 922–928. [[CrossRef](#)]
22. Hultberg, D.K.; Svensson, J.; Jutesten, H.; Rutegård, J.; Matthiessen, P.; Lydrup, M.L.; Rutegård, M. The Impact of Anastomotic Leakage on Long-term Function after Anterior Resection for Rectal Cancer. *Dis. Colon. Rectum.* **2020**, *63*, 619–628. [[CrossRef](#)]
23. Zheng, S.; Liu, X.Y.; Ding, K.F.; Wang, L.B.; Qiu, P.L.; Ding, X.F.; Shen, Y.S.; Shen, G.F.; Sun, Q.R.; Li, W.D.; et al. Reduction of the incidence and mortality of rectal cancer by polypectomy: A prospective cohort study in Haining County. *World J. Gastroenterol.* **2002**, *8*, 488–492. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Marone, P.; de Bellis, M.; D'Angelo, V.; Delrio, P.; Passananti, V.; Di Girolamo, E.; Rossi, G.B.; Rega, D.; Tracey, M.C.; Tempesta, A.M. Role of endoscopic ultrasonography in the loco-regional staging of patients with rectal cancer. *World J. Gastrointest. Endosc.* **2015**, *25*, 688–701. [[CrossRef](#)]
25. Goertz, R.S.; Fein, M.; Sailer, M. Impact of biopsy on the accuracy of endorectal ultrasound staging of rectal tumors. *Dis. Colon. Rectum.* **2008**, *51*, 1125–1129. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. McClave, S.A.; Jones, W.F.; Woolfolk, G.M.; Schrodt, G.R.; Wiersema, M.J. Mistakes on EUS staging of colorectal carcinoma: Error in interpretation or deception from innate pathologic features? *Gastrointest. Endosc.* **2000**, *51*, 682–689. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Beets-Tan, R.G.; Beets, G.L. Local staging of rectal cancer: A review of imaging. *J. Magn. Reson. Imaging* **2011**, *33*, 1012–1019. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Raynaud, L.; Mege, D.; Zappa, M.; Guedj, N.; Vilgrain, V.; Panis, Y. Is magnetic resonance imaging useful for the management of patients with rectal villous adenoma? A study of 45 consecutive patients treated by transanal endoscopic microsurgery. *Int. J. Colorectal Dis.* **2018**, *33*, 1695–1701. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Serra-Aracil, X.; Pallisera-Lloveras, A.; Mora-Lopez, L.; Rebas, P.; Serra-Pla, S.; Navarro, S. Perforation in the peritoneal cavity during transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: A real surgical complication with a challenging prognosis? *Surg. Endosc.* **2019**, *33*, 1870–1879. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Bibliografía

1. Eguino A, Fernández A, Fernández B, García G, Pascual C. Cáncer colorrectal, una guía práctica. Asociación Española Contra el Cáncer.2002.
2. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;1;28(suppl_4):iv22-iv40.
3. Vila JJ, Jiménez FJ, Irisarri A, Martínez A, Amorena E, Borda F. Estadificación del cáncer de recto mediante ultrasonografía endoscópica: correlación con la estadificación histológica. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 132-7.
4. de Calan, L.; Gayet, B.; Bourlier, P.; Perniceni, T. (2004). Cáncer de recto: anatomía quirúrgica, preoperatorio, preparación del paciente. *EMC - Técnicas Quirúrgicas - Aparato Digestivo*, 20(3), 1–13.
5. Jorge JM, Wexner SD. Anatomy and physiology of the rectum and anus. *Eur.J.Surg.*1997;163:723-31.
6. Church JM, Raudkivi PJ, Hill GL. Then surgical anatomy of the rectum. A review with particular relevance to the hazards of rectal mobilisation. *Int.J.Colorectal Dis.* 1987;2:158-66.
7. Wood BA. anatomy of the anal sphincters and pelvic floor. In Henry MM Swash M, eds. London: Butterworth & Co,1985:3-21.
8. Ayoub SF. Arterial supply to the human rectum. *acta Anat.(basel)* 1978;100:317-27 .
9. Thomson WH. The nature or Haermorrhoids. *Br.J.Surg.*1975;62:542-52.
10. Shafik A. New concept of the anatomy of the aanal sphincter mechanism and the physiology of defecation. II. Anatomy of the levator ani muscle with special reference to puborectalis. *Invest Urol.* 1975;13:175-82.
11. Godlewski G. Prudhomme M. Embryology and anatomy of the anorectum. *Basis of surgery. Surg. Clin. North AM.* 2000;80:319-43.
12. Las cifras del cáncer en España 2021.Sociedad Española de Oncología Médica. SEOM. 2021.

13. Vieira AR, Abar L, Chan DSM, Vingeliene S, Polemiti E, Stevens C, Greenwood D, Norat T. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies,. an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann Oncol.*2017; 28:1788-802.
14. Dong Y, Zhou J, Zhu Y, Luo L, He T, Hu H, Liu H, Zhang Y, Luo D, Xu S, Xu L, Liu J, Zhang J, Teng Z. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Biosci Rep.* 2017 12;37(6):BSR20170945.
15. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005 16-22;365(9468):1415-28. .
16. Esposito K, Chiodini P, Colao A, Lenzi A, Giugliano D. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2012 35(11):2402-11.
17. Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, Corley DA, Tei Y, Buffler PA. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? *Am J Gastroenterol.* 2011 ;106(11):1911-21; quiz 1922.
18. Boyle T, Keegel T, Bull F, Heyworth J, Fritschi L. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2012 17;104(20):1548-61.
19. Zhu JZ, Wang YM, Zhou QY, Zhu KF, Yu CH, Li YM. Systematic review with meta-analysis: alcohol consumption and the risk of colorectal adenoma. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 40(4):325-37.
20. Ben Q, Wang L, Liu J, Qian A, Wang Q, Yuan Y. Alcohol drinking and the risk of colorectal adenoma: a dose-response meta-analysis. *Eur J Cancer Prev.* 2015 24(4):286-95.
21. Wang YM, Zhou QY, Zhu JZ, Zhu KF, Yu CH, Li YM. Systematic Review with Meta-Analysis: Alcohol Consumption and Risk of Colorectal Serrated Polyp. *Dig Dis Sci.* 2015 ;60(7):1889-902.
22. Ordóñez-Mena JM, Schöttker B, Mons U, Jenab M, Freisling H et al. Consortium on Health and Ageing: Network of Cohorts in Europe and the United States (CHANCES). Quantification of the smoking-associated cancer risk with rate advancement periods:. meta-analysis of individual participant data from cohorts of the CHANCES consortium. *BMC Med.* 2016; 14:62.
23. Figueiredo JC, Crockett SD, Snover DC, Morris CB, McKeown-Eyssen G, Sandler RS, Ahnen DJ, Robertson DJ, Burke CA, Bresalier RS, Church JM, Church TR, Baron JA. Smoking-associated risks of conventional adenomas and serrated polyps in the colorectum. *Cancer Causes Control.*2015; 26(3):377-86.

-
24. Fenoglio-Preiser CM. Chapter 14. Epithelial Neoplasms of the Colon: Colonic Adenomas and Carcinomas. En: Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Isaacson Peter. *Gastrointestinal Pathology: An Atlas and Text*, 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins: 2008.
 25. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001; 48(4):526–35.
 26. Moore JS, Aulet TH. Colorectal Cancer Screening. *Surg Clin North Am*. 2017;97(3):487-502.
 27. Lam AK, Carmichael R, Gertraud Buettner P, Gopalan V, Ho YH, Siu S. Clinicopathological significance of synchronous carcinoma in colorectal cancer. *Am J Surg*. 2011;202(1):39-44.
 28. Tuohy TM, Rowe KG, Mineau GP, Pimentel R, Burt RW, Samadder NJ. Risk of colorectal cancer and adenomas in the families of patients with adenomas: a population-based study in Utah. *Cancer*. 2014;1;120(1):35-42.
 29. Fajobi O, Yiu CY, Sen-Gupta SB, Boulos PB. Metachronous colorectal cancers. *Br J Surg*. 1998;85(7):897-901.
 30. DA Silva FC, Wernhoff P, Dominguez-Barrera C, Dominguez-Valentin M. Update on Hereditary Colorectal Cancer. *Anticancer Res*. 2016;36(9):4399-405.
 31. Anon. NICE Clinical Guideline 27. Referral guidelines for suspected cancer. Abril de 2011. www.nice.org.uk/CG027. 2011.
 32. Del Giudice ME, Vella ET, Hey A, Simunovic M, Harris W, Levitt C. Systematic review of clinical features of suspected colorectal cancer in primary care. *Can Fam Physician*. 2014;60(8):e405-15.
 33. Simón MA. Cribado del cáncer colorrectal [Screening of the colorectal cancer]. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96(11):803. Spanish. .
 34. Hermida I, Sánchez E, Nerín C, Cordero R, Mora I Escuderoe, Pinar J. Marcadores Tumorales. *REV CLÍN MED FAM* 2016; 9(1): 31-42.
 35. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, Laurent-Puig P, Quirke P, Yoshino T, Taieb J, Martinelli E, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 y 31(10):1291-1305.

36. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, Wong RK, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med.* 2003; 4; 349(23):2191-200.
37. Kav T, Bayraktar Y. How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? *World J Gastroenterol.* 2010;14;16(6):691-7.
38. Luzietti E, Pellino G, Nikolaou S, Qiu S, Mills S, Warren O, Tekkis P, Kontovounisios C. Comparison of guidelines for the management of rectal cancer. *BJS Open.* 2018;27;2(6):433-451.
39. Battersby NJ, How P, Moran B, Stelzner S, West NP, Branagan G, Strassburg J, Quirke P, Tekkis P, Pedersen BG, Gudgeon M, Heald B, Brown G; MERCURY II Study Group. Prospective Validation of a Low Rectal Cancer Magnetic Resonance Imaging Staging System and Development of a Local Recurrence Risk Stratification Model: The MERCURY II Study. *Ann Surg.* 2016 ; 263(4):751-60.
40. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Becker H, Raab HR, Villanueva MT, Witzigmann H, Wittekind C, Beissbarth T, Rödel C. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol.* 2012; 1; 30(16):1926-33.
41. Scheele J, Schmidt SA, Tenzer S, Henne-Bruns D, Kornmann M. Overstaging: A Challenge in Rectal Cancer Treatment. *Visc Med.* 2018 ;34(4):301-306.
42. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging--a meta-analysis. *Radiology.* 2004;232(3):773-83.
43. Raynaud L, Mege D, Zappa M, Guedj N, Vilgrain V, Panis Y. Is magnetic resonance imaging useful for the management of patients with rectal villous adenoma? A study of 45 consecutive patients treated by transanal endoscopic microsurgery. *Int J Colorectal Dis.* 2018; 33(12):1695-1701.
44. Marone P, de Bellis M, D'Angelo V, Delrio P, Passananti V, Di Girolamo E, Rossi GB, Rega D, Tracey MC, Tempesta AM. Role of endoscopic ultrasonography in the loco-regional staging of patients with rectal cancer. *World J Gastrointest Endosc.* 2015; 25; 7(7):688-701.
45. Marusch F, Ptok H, Sahm M, Schmidt U, Ridwelski K, Gastinger I, Lippert H. Endorectal ultrasound in rectal carcinoma--do the literature results really correspond to the realities of routine clinical care? *Endoscopy.* 2011;43(5):425-31.

-
46. Serra-Aracil X, Gálvez A, Mora-López L, Rebaso P, Serra-Pla S, Pallisera-Lloveras A, Zerpa C, Moreno O, Navarro-Soto S. Endorectal ultrasound in the identification of rectal tumors for transanal endoscopic surgery: factors influencing its accuracy. *Surg Endosc.*2018; 32(6):2831-2838.
47. Leon-Carlyle M, Brown JA, Hamm J, Phang PT, Raval MJ, Brown CJ. The accuracy of endorectal ultrasound in staging rectal lesions in patients undergoing transanal endoscopic microsurgery. *Am J Surg.* 2016 ;212(3):455-60.
48. Zorcolo L, Fantola G, Cabras F, Marongiu L, D'Alia G, Casula G. Preoperative staging of patients with rectal tumors suitable for transanal endoscopic microsurgery (TEM): comparison of endorectal ultrasound and histopathologic findings. *Surg Endosc.*2009; 23(6):1384-9.
49. Kijima S, Sasaki T, Nagata K, Utano K, Lefor AT, Sugimoto H. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT. *World J Gastroenterol.* 2014 ;7;20(45):16964-75.
50. Costa-Silva L, Brown G. Costa-Silva L, Brown G. Magnetic resonance imaging of rectal cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2013;21(2):385-408.
51. Hötker AM, Garcia-Aguilar J, Gollub MJ. Multiparametric MRI of rectal cancer in the assessment of response to therapy: a systematic review. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(6):790-9.
52. Sun Y, Li J, Shen L, Wang X, Tong T, Gu Y. Predictive value of MRI-detected extramural vascular invasion in stage T3 rectal cancer patients before neoadjuvant chemoradiation. *Diagn Interv Radiol.*2018; 24(3):128-134.
53. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology.* 2004;232(2):335-46.
54. Reginelli A, Clemente A, Sangiovanni A, Nardone V, Selvaggi F, Sciaudone G, Ciardiello F, Martinelli E, Grassi R, Cappabianca S. Endorectal Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging for Rectal Cancer Staging: A Modern Multimodality Approach. *J Clin Med.*2021; 8; 10(4):641.
55. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Dallimore NS, Williams GT. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology.*2003; 227(2):371-7.
56. Kim CK, Kim SH, Chun HK, Lee WY, Yun SH, Song SY, Choi D, Lim HK, Kim MJ, Lee J, Lee SJ. Preoperative staging of rectal cancer: accuracy of 3-Tesla magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.*2006; 16(5):972-80.

57. Furukawa H, Ikuma H, Seki A, Yokoe K, Yuen S, Aramaki T, Yamagushi S. Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut*.2006; 55(7):1007-11.
58. Moreira L, Ferrández A, AEGastrum. Protocolos de actuación conjunta entre médicos de familia y gastroenterólogos. Revisión del paciente pospolipectomía. Asociación Española de Gastroenterología. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Volumen 1, nº 2, 2013.
59. Koyama Y, Kotake K. Overview of colorectal cancer in Japan: report from the Registry of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(10 Suppl):S2-9.
60. Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S, Nakajo K. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J Surg* 1997; 21: 694-701.
61. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58 (Supl. 6): S3-43. .
62. Montgomery EA. Chapter 8. Colon: polyps, tumors, and tumefactions. En: Montgomery EA. *Biopsy Interpretation of the gastrointestinal tract mucosa*. Lippincott Williams & Williams: Philadelphia 2006.
63. Hamilton SR; Nakamura SI; Bosman FT et al. Carcinoma of the colon and rectum. En: Bosman FT, Carneiro F; Hruban RH, Theise ND. *WHO Classification of tumours of the digestive system*. IARC: Lyon 2010.
64. Mascort Roca J, Marzo Castillejo M. Seguimiento de los pólipos intestinales. *AMF* 2016;12(8):467-471.
65. Yang G, Zheng W, Sun QR, Shu XO, Li WD, Yu H, Shen GF, Shen YZ, Potter JD, Zheng S. Pathologic features of initial adenomas as predictors for metachronous adenomas of the rectum. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 90(21):1661-5.
66. Seitz U, Bohnacker S, Seewald S, Thonke F, Brand B, Bräutigam T, Soehendra N. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal adenomas? Presentation of 114 patients and review of the literature. *Dis Colon Rectum*.2004; 47(11):1789-96; 1796-7.
67. Nivatvongs S. Surgical management of malignant colorectal polyps. *Surg Clin N Am* 2002; 82: 959-66.
68. Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, Kahn EI, Lev R, Manley PN, Pascal RR, Qizilbash AH, Rickert RR, Silverman JF, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology*. 1995;108(6):1657-65.

69. Cappell MS. From colonic polyps to colon cancer: pathophysiology, clinical presentation, screening and colonoscopic therapy. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2007; 53: 351-73.
70. Repici A, Pellicano R, Strangio G, Danese S, Fagoonee S, Malesci A. Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: pathologic basis, procedures and outcome. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1502-15.
71. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, Dixon MF, Fenoglio-Preiser CM, Fléjou JF, Geboes K, Hattori T, Hirota T, Itabashi M, Iwafuchi M, Iwashita A, Kim YI, Kirchner T, Klimpfinger M, Koike M, Lauwers GY, Lewin KJ, Oberhuber G, Offner F, Price AB, Rubio CA, Shimizu M, Shimoda T, Sipponen P, Solcia E, Stolte M, Watanabe H, Yamabe H. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*. 2000 y 47(2):251-5.
72. Lambert R, Kudo SE, Vieth M, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, Matsuda T, Mori M, Saito H, Shimoda T, Tanaka S, Watanabe H, Sung JJ, Feld AD, Inadomi JM, O'Brien MJ, Lieberman DA, Ransohoff DF, Soetikno RM, Zauber A, Teixeira CR, Rey JF, Jaramillo E., Rubio CA, Van Gossum A, Jung M, Jass JR, Triadafilopoulos G. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2009 y 70(6):1182-99.
73. Riddell RH, Petras RE, Williams GT, Sobin LH. Atlas of tumor pathology. Third Series. Fascicle 32. Tumors of the intestines. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, DC, 2002.
74. Sabela-Carballal S, Moreira L, Balaguer F. Pólipos serrados y síndrome de poliposis serrada. *Cir Esp*. 2013;91:141-8.
75. Rodríguez-Moranta F, Rodríguez-Alonso L, Guardiola Capon J. Síndrome de poliposis serrada. *Cir Esp*. 2014;92:643-4.
76. Franzin G, Zamboni G, Dina R, Scarpa A, Fratton A. Juvenile and inflammatory polyps of the colon--a histological and histochemical study. *Histopathology*. 1983 ;7(5):719-28.
77. Romero L, Alcántara L, Aquino L. Pólipos Rectales en Niños Hospital San Bartolomé, 1984-1996. *Anales de la Facultad de Medicina año 2000*; 61(1): 55-59.
78. Hornick JL, Odze RD. Chapter 19. Polyps of the Large Intestine. En: Odze RD, Goldblum JR: *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas*, 2nd ed. Elsevier: Philadelphia 2009.
79. Arévalo F, Aragón V, Alva J, Pérez Narrea M, Cerrillo G, Montes P, Monge E. Pólipos colorectales: actualización en el diagnóstico [Colorectal polyps: update on diagnosis]. *Rev Gastroenterol Peru*. 2012;32(2):123-33. Spanish.

80. Johannsen LG, Momsen O, Jacobsen NO. Polyps of the large intestine in Aarhus, Denmark. An autopsy study. *Scand J Gastroenterol.* 1989;24(7):799-806.
81. Dukes C. Simple tumors of the large intestine and their relationship to cancer. *Br J Surg* 1926; 13: 720-33.
82. Jackman RJ, Mayo CW. The adenoma-carcinoma sequence in cancer of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1951; 93: 327-30.
83. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985; 89: 328-36.
84. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, Uchida Y. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum.* 1995;38(12):1286-95.
85. Casalots A, Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Garcia-Nalda A, Pericay C, Ferreres JC, Navarro-Soto S. T1 Rectal Adenocarcinoma: a Different Way to Measure Tumoral Invasion Based on the Healthy Residual Submucosa with Its Prognosis and Therapeutic Implications. *J Gastrointest Surg.*2021; 25(10):2660-2667.
86. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon, France: IARC; 2010.
87. Dukes CE. The classification of cancer of the rectum. *J Pathol Bacteriol* 1932;32:323.
88. Tong GJ, Zhang GY, Liu J, Zheng ZZ, Chen Y, Niu PP, Xu XT. Comparison of the eighth version of the American Joint Committee on Cancer manual to the seventh version for colorectal cancer: A retrospective review of our data. *World J Clin Oncol.*2018; 10; 9(7):148-161.
89. Astler VB, Collier FA. The prognosis significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954;139:846.
90. Horvat N, Carlos Tavares Rocha C, Clemente Oliveira B, Petkovska I, Gollub MJ. MRI of Rectal Cancer: Tumor Staging, Imaging Techniques, and Management. *Radiographics.* 2019;39(2):367-387.
91. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind CH, editors TNM classification of malignant tumours. 8th ed. Oxford, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2017.

92. García-Granero E, Faiz O, Muñoz E, Flor B, Navarro S, Faus C, García-Botello SA, Lledó S, Cervantes A. Macroscopic assessment of mesorectal excision in rectal cancer: a useful tool for improving quality control in a multidisciplinary team. *Cancer*.2009; 1; 115(15):3400-11.
93. Kreis ME, Ruppert R, Ptok H, Strassburg J, Brosi P, Lewin A, Schön MR, Sauer J, Junginger T, Merkel S, Hermanek P; OCUM study group. Use of Preoperative Magnetic Resonance Imaging to Select Patients with Rectal Cancer for Neoadjuvant Chemoradiation. Interim Analysis of the German OCUM Trial (NCT01325649). *J Gastrointest Surg*.2016; 20(1):25-32; 32-3.
94. Rectal Cancer. NCCN Guidelines Version 1.2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal_blocks.pdf. (accessed on April 2nd, 2021).
95. Bach SP, Hill J, Monson JR, Simson JN, Lane L, Merrie A, Warren B, Mortensen NJ; Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) Collaboration. A predictive model for local recurrence after transanal. endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Br J Surg*.2009; 96(3):280-90.
96. Junginger T, Goenner U, Hitzler M, Trinh TT, Heintz A, Wollschlaeger D, Blettner M. Long-term Oncologic Outcome After Transanal Endoscopic Microsurgery for Rectal Carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(1):8-15.
97. Stornes T, Wibe A, Nesbakken A, Myklebust TÅ, Endreseth BH. National Early Rectal Cancer Treatment Revisited. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(7):623-9.
98. Penna M, Hompes R, Arnold S, Wynn G, Austin R, Warusavitarne J, Moran B, Hanna GB, Mortensen NJ, Tekkis PP; TaTME Registry Collaborative. Transanal Total Mesorectal Excision: International Registry Results of the First 720 Cases. *Ann Surg*.2017; 266(1):111-117.
99. Holm T, Ljung A, Häggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg*. 2007;94(2):232-8.
100. Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, O'Callaghan C, Myint AS, Bessell E, Thompson LC, Parmar M, Stephens RJ, Sebag-Montefiore D; MRC CR07/NCIC-CTG CO16 Trial Investigators; NCRI Colorectal Cancer Study Group. trial.Lancet.2009, Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical, 7 y 373(9666):821-8.
101. Hunter CJ, Garant A, Vuong T, Artho G, Lisbona R, Tekkis P, Abulafi M, Brown G. Adverse features on rectal MRI identify a high-risk group that may benefit from more intensive preoperative staging and treatment. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(4):1199-205.

102. Braendengen M, Tveit KM, Berglund A, Birkemeyer E, Frykholm G, Pålman L, Wiig JN, Byström P, Bujko K, Glimelius B. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. *J Clin Oncol.*2008; 1; 26(22):3687-94.
103. Buess G, Hutterer F, Theiss J, Böbel M, Isselhard W, Pichlmaier H. [A system for a transanal endoscopic rectum operation]. *Chirurg* 1984, 55, 677—80.
104. Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet.* 1986; 1:1479-82.
105. Enker WE, Merchant N, Cohen AM, Lanouette NM, Swallow C, Guillem J, Paty P, Minsky B, Weyrauch K, Quan SH. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service. *Ann Surg.*1999; 230(4):544-52; 552-4.
106. Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg.* 1996; 182:495-502.
107. Maas CP, Moriya Y, Steup WH, Klein Kranenbarg E, Van de Velde CJ. A prospective study on radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol.* 2000; 26:751-7.
108. Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, Eri LM. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 2000; 87:206-10.
109. LLeong KJ, Evans J, Davies MM, Scott A, Lidder P. Transanal endoscopic surgery: past, present and future. *Br J Hosp Med (Lond).* 2016;77(7):394-402.
110. Serra Aracil X, Bombardó Junca J, Mora López L, Alcántara Moral M, Ayguavives Garnica I, Navarro Soto S. Microcirugía endoscópica transanal (TEM). Situación actual y expectativas de futuro. *Cir Esp.* 2006;80(3):123-32.
111. Nieuwenhuis DH, Draaisma WA, Verberne GH, van Overbeeke AJ, Consten EC. Transanal endoscopic operation for rectal lesions using two-dimensional visualization and standard endoscopic instruments: a prospective cohort study and comparison with the literature. *Surg Endosc.*2009; 23(1):80-6.
112. Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Alcantara-Moral M, Caro-Tarrago A, Gomez-Diaz CJ, Navarro-Soto S. Transanal endoscopic surgery in rectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;7;20(33):11538-45.
113. Serra-Aracil X, Labró-Ciurans M, Rebas P, Mora-López L, Pallisera-Lloveras A, Serra-Pla S, Gracia-Roman R, Navarro-Soto S. Morbidity after transanal endoscopic microsurgery: risk factors for

postoperative complications and the design of a 1-day. surgery program. *Surg Endosc.*2019; 33(5):1508-1517.

114. Serra-Aracil X, Ruiz-Edo N, Casalots-Casado A, Mora-López L, Pallisera-Lloveras A, Serra-Pla S, Puig-Diví V, Navarro-Soto S. Importance of Resection Margins in the Treatment of Rectal Adenomas by Transanal Endoscopic Surgery. *J Gastrointest Surg.*2019; 23(9):1874-1883.

115. Atallah S, Albert M, Larach S. Transanal minimally invasive surgery: a giant leap forward. *Surg Endosc.* 2010 ;24(9):2200-5.

116. McLemore EC, Weston LA, Coker AM, Jacobsen GR, Talamini MA, Horgan S, Ramamoorthy SL. Transanal minimally invasive surgery for benign and malignant rectal neoplasia. *Am J Surg.* 2014 ;208(3):372-81.

117. Lee L, Edwards K, Hunter IA, Hartley JE, Atallah SB, Albert MR, Hill J, Monson JR. Quality of Local Excision for Rectal Neoplasms Using Transanal Endoscopic Microsurgery Versus Transanal Minimally Invasive Surgery: A Multi-institutional Matched Analysis. *Dis Colon Rectum.*2017; 60(9):928-935.

118. Washington MK, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons PL, Halling K, Frankel W, Jessup J, Kakar S, Minsky B, Nakhleh R, Compton CC; Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. *Arch Pathol Lab Med.*2009; 133(10):1539-51.

119. Solana A, Benavent V, Alarcón M. Guía clínica: Requisitos básicos que debe tener un informe de patología en cáncer colorrectal. *AECP.* 2020.

120. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med.* 2001; 30; 345(9):638-46.

121. Ryan R, Gibbons D, Hyland JM, Treanor D, White A, Mulcahy HE, O'Donoghue DP, Moriarty M, Fennelly D, Sheahan K. Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Histopathology.* 2005;47(2):141-6.

122. Martens MH, Maas M, Heijnen LA, Lambregts DM, Leijtens JW, Stassen LP, Breukink SO, Hoff C, Belgers EJ, Melenhorst J, Jansen R, Buijsen J, Hoofwijk TG, Beets-Tan RG, Beets GL. Long-term Outcome of an Organ Preservation Program After Neoadjuvant Treatment. or Rectal Cancer. *J Natl Cancer Inst.*2016; 10; 108(12):djw171.

123. Glynne-Jones R, Hughes R. Critical appraisal of the 'wait and see' approach in rectal cancer for clinical complete responders after chemoradiation. *Br J Surg* 2012; 99: 897–909.
124. Loughrey MB, Quirke P, Shepherd NA, Royal College of Pathologists. Standards and Datasets for Reporting Cancers. Dataset for Colorectal Cancer Histopathology Reports July 2014, 3rd edition. .
125. van den Broek CB, Vermeer TA, Bastiaannet E, Rutten HJ, van de Velde CJ, Marijnen CA. Impact of the interval between short-course radiotherapy and surgery on outcomes of rectal cancer patients. *Eur J Cancer*. 2013;49(15):3131-9.
126. Evans J, Bhoday J, Sizer B, Tekkis P, Swift R et al. Results of a prospective randomised control 6 vs 12 trial: Is greater tumour downstaging observed on post treatment MRI if surgery is delayed to 12-weeks versus 6-weeks after completion of neoadjuvant. chemoradiotherapy? *Annals of Oncology* .2016;27 (Supplement 6): vi149–vi206.
127. E. Van Cutsem, A. Cervantes, B. Nordlinger, D. Arnold. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014;25 Suppl 3:iii1-9.
128. Aarons CB, Shanmugan S, Bleier JI. Management of malignant colon polyps: current status and controversies. *World J Gastroenterol*. 2014;21;20(43):16178-83.
129. Mangas-Sanjuan C, Jover R, Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Balaguer F, Bessa X, Bujanda L, Bustamante M, Castells A, Diaz-Tasende J, Díez-Redondo P, Herráiz M, Mascort-Roca JJ, Pellisé M, Quintero E; Grupo de Cribado del Cáncer Colorrectal de la Sociedad. Española de Epidemiología. Endoscopic surveillance after colonic polyps and colorrectal cancer resection. 2018 update. *Gastroenterol Hepatol*.2019; 42(3):188-201.
130. Kumar AS, Coralic J, Kelleher DC, Sidani S, Kolli K, Smith LE. Complications of transanal endoscopic microsurgery are rare and minor: a single institution's analysis and comparison to existing data. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(3):295-300.
131. Allaix ME, Rebecchi F, Giaccone C, Mistrangelo M, Morino M. Long-term functional results and quality of life after transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg*. 2011;98(11):1635-43.
132. Jones HJS, Cunningham C, Nicholson GA, Hompes R. Outcomes following completion and salvage surgery for early rectal cancer: A systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(1):15-23.
133. Levic Souzani K, Bulut O, Kuhlmann TP, Gögenur I, Bisgaard T. Completion total mesorectal excision following transanal endoscopic microsurgery does not compromise outcomes in patients with rectal cancer. *Surg Endosc*.2021; 36(2):1181-1190.

134. Junginger T, Goenner U, Hitzler M, Trinh TT, Heintz A, Wollschläger D. Local excision followed by early radical surgery in rectal cancer: long-term outcome. *World J Surg Oncol*. 2019;8;17(1):168.
135. Chang AJ, Nahas CS, Araujo SE, Nahas SC, Marques CF, Kiss DR, Cecconello I. Early rectal cancer: local excision or radical surgery? *J Surg Educ*. 2008;65(1):67-72.
136. Piessen G, Cabral C, Benoist S, Penna C, Nordlinger B. Previous transanal full-thickness excision increases the morbidity of radical resection for rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2012 ;14(4):445-52.
137. Coton C, Lefevre JH, Debove C, Creavin B, Chafai N, Tiret E, Parc Y. Does transanal local resection increase morbidity for subsequent total mesorectal excision for early rectal cancer? *Colorectal Dis*. 2019; 21(1):15-22.
138. Morino M, Allaix ME, Arolfo S, Arezzo A. Previous transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer represents a risk factor for an increased abdominoperineal resection rate. *Surg Endosc*. 2013;27:3315–21.
139. van Gijn W, Brehm V, de Graaf E, Neijenhuis PA, Stassen LP, Leijtens JW, Van De Velde CJ, Doornebosch PG. Unexpected rectal cancer after TEM: outcome of completion surgery compared with primary TME. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39(11):1225-9.
140. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, Bonjer HJ; Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013; 14(3):210-8.
141. Lange MM, Maas CP, Marijnen CA, Wiggers T, Rutten HJ, Kranenbarg EK, van de Velde CJ; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Total Mesorectal Excision Trial. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery. *Br J Surg*. 2008; 95(8):1020-8.
142. Lange MM, van de Velde CJ. Faecal and urinary incontinence after multimodality treatment of rectal cancer. *PLoS Med*. 2008;7;5(10):e202.
143. Wallner C, Lange MM, Bonsing BA, Maas CP, Wallace CN, Dabhoiwala NF, Rutten HJ, Lamers WH, Deruiter MC, van de Velde CJ; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Total Mesorectal Excision Trial. Causes of fecal and urinary incontinence after total . *Oncol*. 2008, mesorectal excision for rectal cancer based on cadaveric surgery: a study from the Cooperative Clinical Investigators of the Dutch total mesorectal excision trial. *J Clin*, 20 y 26(27):4466-72.
144. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg*. 2012;255(5):922-8.

145. Kverneng Hultberg D, Svensson J, Jutesten H, Rutegård J, Matthiessen P, Lydrup ML, Rutegård M. The Impact of Anastomotic Leakage on Long-term Function After Anterior Resection for Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(5):619-628.
146. Rocha JJ, Féres O. Transanal endoscopic operation: a new proposal. *Acta Cir Bras*. 2008;23 Suppl 1:93-104; discussion 104.
147. Moore JS, Cataldo PA, Osler T, Hyman NH. Transanal endoscopic microsurgery is more effective than traditional transanal excision for resection of rectal masses. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(7):1026-30; discussion 1030-1.
148. Lee L, Burke JP, deBeche-Adams T, Nassif G, Martin-Perez B, Monson JRT, Albert MR, Atallah SB. Transanal Minimally Invasive Surgery for Local Excision of Benign and Malignant Rectal Neoplasia: Outcomes From 200 Consecutive Cases With Midterm Follow Up. *Ann Surg*. 2018; 267(5):910-916.
149. Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Alcantara-Moral M, Caro- Tarrago A, Navarro-Soto S. Transanal endoscopic microsurgery with 3-D (TEM) or high-definition 2-D transanal endoscopic operation (TEO) for rectal tumors. A prospective, randomized clinical trial. *Int J Colorectal Dis*. 2014; 29(5):605-10.
150. Zheng S, Liu XY, Ding KF, Wang LB, Qiu PL, Ding XF, Shen YZ, Shen GF, Sun QR, Li WD, Dong Q, Zhang SZ. Reduction of the incidence and mortality of rectal cancer by polypectomy: a prospective cohort study in Haining County. *Gastroenterol. 2002, World J* y 8(3):488-92.
151. Serra-Aracil X, Caro-Tarrago A, Mora-López L, Casalots A, Rebas P, Navarro-Soto S. Transanal endoscopic surgery with total wall excision is required with rectal adenomas due to the high frequency of adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 2014,57,823-9. .
152. Absar MS, Haboubi NY. Colonic neoplastic polyps: biopsy is not efficient to exclude malignancy. The Trafford experience. *Tech Coloproctol*. 2004;8 Suppl 2:s257-60.
153. Serra-Aracil X, Galvez Saldaña A, Mora-Lopez LL, Montes N, Pallisera-Lloveras A, Serra-Pla S, Pericay C, Navarro-Soto S. Completion Surgery in Unfavorable Rectal Cancer after Transanal Endoscopic Microsurgery: Does It Achieve Satisfactory Sphincter Preservation, Quality of Total Mesorectal Excision Specimen, and Long-term Oncological Outcomes? *Dis Colon Rectum*. 2021; 1; 64(2):200-208.
154. Goertz RS, Fein M, Sailer M. Impact of biopsy on the accuracy of endorectal ultrasound staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2008, 51, 1125-9. .

155. McClave SA, Jones WF, Woolfolk GM, Schrodt GR, Wiersema MJ. Mistakes on EUS staging of colorectal carcinoma: error in interpretation or deception from innate pathologic features? *Gastrointest Endosc* 2000, 51, 682-9. .
156. Beets-Tan RG, Beets GL. Local staging of rectal cancer: a review of imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2011;;33(5):1012-9.
157. Serra-Aracil X, Pallisera-Lloveras A, Mora-Lopez L, Rebaso P, Serra-Pla S, Navarro S. Perforation in the peritoneal cavity during transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: a real surgical complication with a challenging prognosis? *Endosc*.2019, *Surg y* 33(6):1870-1879.
158. Hompes R, McDonald R, Buskens C, Lindsey I, Armitage N, Hill J, Scott A, Mortensen NJ, Cunningham C; Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Transanal Endoscopic Microsurgery Collaboration. Completion surgery following transanal endoscopic microsurgery: assessment of quality and short- and long-term outcome.*Colorectal Dis*.2013 ; 15(10):e576-81.
159. Hahnloser D, Wolff BG, Larson DW, Ping J, Nivatvongs S. Immediate radical resection after local excision of rectal cancer: an oncologic compromise? *Dis Colon Rectum* 2005;48(3):429e37.
160. Koedam TWA, Veltcamp Helbach M, Penna M, Wijsmuller A, Doornebosch P, van Westreenen HL, Hompes R, Bonjer HJ, Sietses C, de Graaf E, Tuynman JB. Short-term outcomes of transanal completion total mesorectal excision (cTaTME) for rectal cancer:. *Endosc*.2019, a case-matched analysis.*Surg y* 33(1):103-109.
161. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet*. 1986;1;2(8514):996-9.
162. Levic K, Bulut O, Hesselfeldt P, Bülow S. The outcome of rectal cancer after early salvage surgery following transanal endoscopic microsurgery seems promising. *Dan Med J*. 2012;59(9):A4507.
163. Kearney DE, Coffey JC. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. *N Engl J Med*. 2015;9;373(2):194.



Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia
Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciènces Morfològiques

