






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>



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Universitat Autònoma de Barcelona
Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia

**ESTUDIO Ta-LaTME
ENSAYO MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO, CONTROLADO Y
ALEATORIZADO COMPARANDO LA ESCISIÓN TOTAL DEL
MESORRECTO TRANSANAL CON LA RESECCIÓN ANTERIOR
BAJA DE RECTO LAPAROSCÓPICA EN EL CÁNCER DE RECTO**

2022

Tesis presentada por la doctoranda **Alba Zárate Pinedo**
para optar al grado de Doctora en Medicina y Cirugía

Directores: **Xavier Serra Aracil y Laura Mora López**

Tutor: **Xavier Serra Aracil**



Universitat Autònoma de Barcelona

Xavier Serra Aracil, Profesor Agregado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

CERTIFICA

Que el trabajo titulado “Estudio Ta-LaTME. Ensayo multicéntrico, prospectivo, controlado y aleatorizado comparando la Escisión Total del Mesorrecto Transanal con la Resección Anterior Baja Laparoscópica en el cáncer de recto” ha sido realizado por Alba Zárate Pinedo bajo mi dirección, y reúne las condiciones requeridas para su lectura y defensa ante el Tribunal designado para optar al grado de Doctora.

Y para que así conste a todos los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Sabadell, a ____ de ____ de ____.

Xavier Serra Aracil

Profesor Agregado del Departamento de Cirugía de la Universidad Autónoma de Barcelona



Universitat Autònoma de Barcelona

Laura Mora López, Profesora Asociada del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

CERTIFICA

Que el trabajo titulado “Estudio Ta-LaTME. Ensayo multicéntrico, prospectivo, controlado y aleatorizado comparando la Escisión Total del Mesorrecto Transanal con la Resección Anterior Baja Laparoscópica en el cáncer de recto” ha sido realizado por Alba Zárate Pinedo bajo mi dirección, y reúne las condiciones requeridas para su lectura y defensa ante el Tribunal designado para optar al grado de Doctora.

Y para que así conste a todos los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Sabadell, a ____ de ____ de ____.

Laura Mora López

Profesora Asociada del Departamento de Cirugía de la Universidad Autónoma de Barcelona

A mamá, papá y Elisa,
por ser fuertes cimientos sobre los que crecer.
A Litus, por ser amor que me sostiene.

No podría empezar estas líneas sin agradecer a Xavi Serra y a Laura Mora haberse fijado y depositado su confianza en mi cuando tan solo era una pequeña residente recién llegada al Hospital. Gracias por haberme permitido desarrollar vuestras ideas, por introducirme en el complejo mundo de la investigación, por abrazar mis dudas y ayudarme a encontrar el camino siempre que ha faltado un poco de luz. Gracias por hacerlo más fácil.

Salvador Navarro, JEFE, gràcies per fer possible un servei on la cirurgia, l'estima i el respecte hi conviuen a parts iguals.

Gracias a todo el equipo de cirugía colorrectal del Hospital Universitario Parc Taulí, a los que siguen ahí y a los que ya no están. A cada uno de vosotros, gracias por hacer que mi trabajo fuese vuestro también, implicándoos en cada una de las tareas en las que os he pedido ayuda. Sin vosotros hubiese sido mucho más complicado.

A todos los cirujanos del resto de hospitales que han participado en este estudio. Gracias por hacer fácil lo que, sin ganas ni entusiasmo, hubiese sido mucho más difícil. A Francesc Aguilar, Josep Bargalló, Joan Bonfill, Jordi Roura, Jose Antonio Pando y Salvadora Delgado.

A l'Anna González, et vaig liar amb aquest projecte quan acabaves d'aterrar demanant una mica d'ajuda. Ara sento que aquest treball és de les dues. Gràcies per la feuada que has fet.

A los *Taulí Pixones*. Del Taulí me he llevado mucho más que maravillosos compañeros de trabajo, me llevo una familia a la que siempre me gusta volver. A l'Anna Serracant, per ser guía i referent. A l'Anna Pallisera, per ser el pal que aguanta l'arbret per a que la tramuntana no el tombi. A Andrea Campos, gracias por tanto amiga. A l'Albert Garcia, per ser el millor germà de residencia que em podia tocar. A en Xus Badia, per ser tant pilota i per ser font de suport incondicional.

A Pere Rebasas, Jose Hidalgo, Neus García, Paco García Borobia, Natalia Bejarano, Andreu Romaguera, Sheila Serra y María José López, por cómo me habéis enseñado, escuchado y hablado. Por ser maestros de vida y de profesión.

A mi familia quirúrgica actual del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, adjuntos y residentes, por hacerme sentir tan bien en mi nuevo hogar. Gracias a Joan Francesc

Julián y Esteban Cugat por darme la gran oportunidad de unirme vuestro equipo. Y gracias en especial a mis compañeros Fernando Pardo, Manel Cremades, Jordi Navinés y Fran Espín, por acogerme y hacerme sentir tan bien entre vosotros.

Gracias a cada una de mis amigas y amigos por aportar tiempo de luz en los ratos de descanso de este trabajo. Gràcies en especial a la Sara i a la Carla, per la vostra presència i incondicionalitat, per ser pura medicina. A María, por ser mi media mandarina.

A mis padres, Eduardo y María José, soy quien soy gracias a vosotros y a la cuna de amor, respeto y valor en la que me habéis mecido siempre. A mi hermana Elisa, por haber sido la mano a la que cogirme desde que llegaste al mundo y junto a la que mecerme en esa cuna creada por los papás.

A Litus, por ser mi mejor amigo, mi marido, mi amor y ser siempre mi hogar. Por caminar siempre a mi lado, con respeto, sin importar lo pedregoso que sea el camino.

Y por último a Martí, gracias por acompañarme durante la redacción de este trabajo. Lo has hecho a los dos lados de la piel. Cuando este proyecto empezó no eras ni una idea en nuestras cabezas. Al final, he escrito gran parte de este trabajo contigo creciendo dentro de mí y lo acabo contigo durmiendo en mis brazos.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La cirugía es el pilar fundamental del tratamiento del cáncer de recto. De la técnica quirúrgica dependerán los resultados oncológicos y funcionales y, por lo tanto, el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes. En el cáncer de recto medio y bajo, la escisión total del mesorrecto (ETM) es la técnica quirúrgica de elección, pudiéndose llevar a cabo mediante abordaje abierto o mínimamente invasivo (laparoscópico, transanal o robótico).

JUSTIFICACIÓN

La Escisión Total del Mesorrecto Transanal (TaTME) es una técnica quirúrgica mínimamente invasiva que permite disminuir la incidencia de conversión a cirugía abierta respecto a la laparoscopia convencional (LaTME), evitando así procedimientos más agresivos o amputaciones abdominoperineales con la creación de estomas definitivos. La TaTME es una técnica cada vez más extendida en las unidades de cirugía colorrectal. Pese a sus supuestas ventajas, la descripción de complicaciones intraoperatorias específicas de la técnica, altas tasas de dehiscencia anastomótica y aparición de recurrencias locales tempranas han puesto en duda la fiabilidad de la técnica. La evidencia disponible actualmente procede de metaanálisis basados en estudios observacionales comparativos. No existe aún en la literatura ningún estudio prospectivo y aleatorizado al respecto.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis: La Escisión Total del Mesorrecto por vía Transanal (TaTME) permite disminuir la incidencia de conversión quirúrgica respecto a la Escisión Total del Mesorrecto Laparoscópica (LaTME) y, con ello, alcanzar una recuperación más rápida de los pacientes, manteniendo los mismos resultados anatomopatológicos, oncológicos, funcionales y de calidad de vida.

Objetivo principal: demostrar que la TaTME reduce la incidencia de conversión quirúrgica respecto a la LaTME.

Objetivos secundarios: comparar los resultados en cuanto a morbimortalidad, anatomía patológica, supervivencia y calidad de vida y funcionalismo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado que incluye

pacientes diagnosticados de cáncer de recto medio sometidos a ETM mediante La-TME o Ta-TME. El tamaño de la muestra incluye 116 pacientes y se ha realizado un análisis por intención de tratar modificado (mITT) y por protocolo (PP).

RESULTADOS

El estudio se llevó a cabo entre abril de 2015 y mayo de 2021. Los pacientes fueron asignados a ambos grupos de trabajo de forma aleatoria: grupo LaTME (n=57) y grupo TaTME (n=59), de los cuales 50 y 55 respectivamente se pudieron someter al análisis por intención de tratar modificado. 11 pacientes (10,5%) precisaron conversión quirúrgica: 10 en el grupo LaTME (20%) y 1 en el grupo TaTME (1,8%) ($p=0,003$, IC 95% 18,8 (29,8-6,5)). No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en términos de recuperación postoperatoria, morbimortalidad a 30 días ni en cuanto a la incidencia de dehiscencia anastomótica, aunque ésta fue menos frecuente en el grupo TaTME. Con un seguimiento mediano de 39 meses, se han producido 3 casos de recidiva local (6,1%) en el grupo LaTME y 1 caso en el grupo TaTME (1,8%) ($p=0,28$, IC 95% 70,4-75,9).

CONCLUSIONES

La técnica TaTME se asocia a un menor riesgo de conversión quirúrgica, con unos resultados de morbimortalidad postoperatoria, dehiscencia anastomótica y anatomía patológica que no difieren significativamente de los obtenidos con la técnica LaTME. Con el seguimiento de la serie, no se observa mayor incidencia de recidiva local en el grupo TaTME.

RESUM

INTRODUCCIÓ

La cirurgia és el pilar fonamental del tractament del càncer de recte. De la tècnica quirúrgica dependran els resultats oncològics, funcionals i, per tant, el pronòstic i qualitat de vida d'aquests pacients. En el càncer de recte mig i Baix, l'escissió total del mesorrecte (ETM) és la tècnica d'elecció, podent-se dur a terme mitjançant abordatge obert o mínimament invasiu (laparoscòpic, transanal o robòtic).

JUSTIFICACIÓ

L'escissió total del mesorrecte transanal (TaTME) és una tècnica quirúrgica mínimament invasiva que permet disminuir la incidència de conversió a cirurgia oberta respecte a la laparoscòpia convencional (LaTME), evitant així procediments més agressius o amputacions abdominoperineals amb la creació d'estomes definitius. La TaTME és una tècnica cada cop més estesa en les unitats de cirurgia colorrectal. Tot i les seves suposades avantatges, la descripció de complicacions intraoperatories específiques de la tècnica, altes taxes de dehiscència anastomòtica i l'aparició de recurrències locals precoces han posat en dubte la fiabilitat de la tècnica. L'evidència disponible actualment procedeix de metaanàlisis basats en estudis observacionals comparatius. No existeix encara a la literatura cap estudi prospectiu i aleatoritzat al respecte.

HIPÒTESI I OBJECTIUS

Hipòtesi: L'escissió total del mesorrecte per via transanal (TaTME) permet disminuir la incidència de conversió quirúrgica respecte a l'Escissió Total del Mesorrecte Laparoscòpic (LaTME) i, per tant, assolir una recuperació més ràpida dels pacients, mantenint els mateixos resultats anatomopatològics, oncològics, funcionals i de qualitat de vida.

Objectiu principal: demostrar que la TaTME redueix la incidència de conversió quirúrgica respecte a la LaTME.

Objectius secundaris: comparar els resultats en quant a morbimortalitat, anatomia patològica, supervivència, qualitat de vida i funcionalisme.

DISSENY DE L'ESTUDI

Es tracta d'un estudi prospectiu, multicèntric, aleatoritzat i controlat que inclou pacients diagnosticats de càncer de recte mig sotmesos a ETM mitjançant LaTME o TaTME. El tamany de la mostra és de 116 pacients i s'ha realitzat un anàlisi per intenció de tractar

modificat (mITT) i per protocol (PP).

RESULTATS

L'estudi es va dur a terme entre abril de 2015 i maig de 2021. Els pacients van ser assignats a un dels dos grups de treball de forma aleatòria: grup LaTME (n=57) i grup TaTME (n=59), dels quals 50 i 55 respectivament es van poder sotmetre a l'anàlisi per intenció de tractar modificat. 11 pacients (10,5%) van precisar conversió quirúrgica: 10 al grup LaTME (20%) i 1 al grup TaTME (1,8%) ($p=0,003$, IC 95% 18,8 (29,8-6,5)). No es van evidenciar diferències estadísticament significatives en termes de recuperació postoperatòria, morbiditat a 30 dies ni en quant a la incidència de dehiscència anastomòtica, tot i que aquesta va ser menys freqüent en el grup TaTME. Amb un seguiment medià de 39 mesos, s'han produït 3 casos de recidiva local (6,1%) en el grup LaTME i 1 cas en el grup TaTME (1,8%) ($p=0,28$, IC95% 70,4-75,9).

CONCLUSIONS

La tècnica TaTME s'associa a un menor risc de conversió quirúrgica, amb uns resultats de morbiditat postoperatòria, dehiscència anastomòtica i anatomia patològica que no difereixen significativament dels obtinguts amb la tècnica LaTME. Amb el seguiment de la sèrie, no s'observa major incidència de recidiva local en el grup TaTME.

ABSTRACT

BACKGROUND

Surgery is the main treatment in rectal cancer. Oncological and functional results will depend on the surgical technique and, therefore, the prognosis and quality of life of these patients. Total Mesorectal Excision is the gold standard in the surgical treatment of patients with mid and low rectal cancer, and it can be carried out using an open or minimally invasive approach (laparoscopic, transanal or robotic assisted).

JUSTIFICATION

Total Mesorectal Excision (TaTME) is a minimally invasive surgical technique that reduces the incidence of conversion to open surgery compared to conventional Laparoscopic Total Mesorectal Excision (LaTME). This allows to avoid more aggressive open procedures or abdominoperineal amputations with creation of definitive stomas. Despite its complexity, it is widely used today. However, specific intraoperative complications and unexpectedly high rates of anastomotic leakage (AL), and of local recurrences have cast some doubt on the suitability of the technique. However, the evidence available from recent meta-analyses is based on observational comparative studies, and the issue has not been addressed so far in a prospective randomized trial.

HYPOTHESIS

AND

OBJECTIVES

Hypothesis: Transanal Total Mesorectal Excision (TaTME) allows to reduce the incidence of conversion to open surgery and, thus, to reach a faster postoperative recovery of these patients, maintaining the same pathological, oncological, functional, and quality of life results.

Main Objective: to demonstrate that TaTME reduces the incidence of surgical conversion compared to LaTME.

Secondary Objectives: to compare morbimortality, pathological, oncological, functional and quality of life results between TaTME and LaTME.

STUDY DESIGN

This is a Prospective multicentre randomised controlled open-label study. Eligible participants were randomly assigned to one of two arms: a study arm (TaTME)

and a control arm (LaTME).

RESULTS

The study was conducted between April 2015 and May 2021. Patients were randomised to the LaTME (n = 57) and TaTME (n = 59) groups, of whom 50 and 55 respectively were eligible for mITT analysis. Eleven patients (10.5%) were converted to open surgery: ten in the LaTME group (20%) and one (1.8%) in the TaTME group, ($p = 0.003$, 95%CI 18.8 [29.8-6.5]). No significant differences were found in terms of postoperative recovery and morbidity at 30 days, nor were there significant differences in anastomotic leakage, although it was less common in TaTME. With a median follow-up of 39 months, there were three cases of local recurrence (6.1%) in the LaTME group and one (1.8%) in the TaTME group ($p = 0.028$, 95%CI 70,4-75,9).

INTERPRETATION

TaTME is associated with a lower risk of conversion, and the results for postoperative morbidity, AL, and pathology do not differ significantly from those obtained with LaTME. Over the follow-up period, local recurrence was not higher in the TaTME group.

Sumario

Índice de tablas	15
Índice de figuras	16
Índice de gráficos	17
Abreviaturas	18
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	19
1.1. ANATOMÍA DEL RECTO ^{1,2,3,4}	20
1.1.1. Anatomía quirúrgica del recto	21
1.1.2 Peritoneo, fascia pélvica y espacio retrorectal	21
1.1.3. El mesorrecto.....	22
1.1.4. Vascularización	24
1.1.5. Drenaje linfático (Fig. 3).....	25
1.1.6 Inervación	26
1.2. EPIDEMIOLOGÍA	27
1.2.1. Factores de riesgo (Figura. 4)	28
1.3. PATOGÉNESIS	29
1.4. DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN (Figura. 6).....	31
1.4.1 ESTADIFICACIÓN.....	31
1.4.2. ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	34
1.5 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO ⁸	39
1.5.1 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO LOCALIZADO	39
1.5.2 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO... 40	
1.5.3 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO DISEMINADO	41
1.6 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO RADICAL DEL CÁNCER DE RECTO	42
1.6.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE RECTO DE TERCIO MEDIO	43
1.7 CALIDAD DE VIDA TRAS LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DE RECTO	47
CAPÍTULO 2: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	49
2.1. HIPÓTESIS	50
2.2. OBJETIVOS	50
2.2.1. Objetivo principal	50
2.2.2. Objetivos secundarios	50
CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODOS	51
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	52
3.2. SUJETOS PARTICIPANTES	52
3.2.1 Criterios de inclusión	52
3.2.2 Criterios de exclusión	53
3.2.3 Criterios de retirada	53

3.2.4 Consentimiento informado y consideraciones legales.....	53
3.3. ALEATORIZACIÓN.....	54
3.4. INTERVENCIONES DEL ESTUDIO.....	54
3.4.1. GRUPO CONTROL: ESCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO LAPAROSCÓPICA (LaTME)	54
3.4.2. GRUPO ESTUDIO: ESCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO TRANSANAL (TaTME).....	56
3.5. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	59
3.5.1 VARIABLE PRINCIPAL.....	59
3.5.2 VARIABLES SECUNDARIAS.....	59
3.5.3 OTRAS VARIABLES.....	59
3.6. CÁLCULO MUESTRAL.....	60
3.7. MONITORIZACIÓN.....	60
3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	60
CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....	62
4.1. PARTICIPANTES, RECLUTAMIENTO Y TIPO DE ANÁLISIS.....	63
4.1.1. Tipo de análisis.....	63
4.2. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA SERIE.....	64
4.2.1. Variables demográficas.....	65
4.2.2. Variables clínicas preoperatorias.....	65
4.3. VARIABLES QUIRÚRGICAS.....	66
4.3.1 Variable principal: conversión técnica quirúrgica.....	67
4.4. VARIABLES DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA.....	68
4.4.1 Variables de evolución postoperatoria.....	68
4.4.2. Variables de morbimortalidad postoperatoria.....	69
4.5 VARIABLES PATOLÓGICAS.....	72
4.5.1. Estadificación patológica.....	72
4.5.2. Ganglios linfáticos.....	73
4.5.3. Márgenes.....	74
4.5.4 Calidad del mesorrecto.....	74
4.6. VARIABLES DE SUPERVIVENCIA.....	76
4.7. VARIABLES DE CALIDAD DE VIDA.....	78
4.8. ANÁLISIS AUXILIAR: CONVERSIÓN A OTRO TIPO DE CIRUGÍA.....	79
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN.....	82
5.1. GENERALIDADES.....	83
5.2. OBJETIVO PRINCIPAL: CONVERSIÓN QUIRÚRGICA.....	84
5.3. COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS.....	86
5.4. EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA Y MORBIMORTALIDAD.....	86
5.5. CALIDAD DEL MESORRECTO Y OTROS ASPECTOS PATOLÓGICOS.....	88
5.6. RECIDIVA LOCAL.....	89

5.7. FUNCIONALISMO Y CALIDAD DE VIDA	90
5.8. CIRUJANOS EXPERTOS Y CENTROS DE ALTO VOLUMEN	91
5.9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	92
5.10. FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN.....	92
CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES	94
CAPÍTULO 7: ANEXOS	96
ANEXO A: CONSENTIMIENTO INFORMADO	97
ANEXO B: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS	99
ANEXO C: FORMULARIO CUESTIONARIO LARS.....	102
ANEXO D: FORMULARIO CUESTIONARIO EORTC QLQ-CR30.....	103
ANEXO E: FORMULARIO CUESTIONARIO EORTC QLQ-CR29.....	105
CAPÍTULO 8: BIBLIOGRAFÍA.....	107

Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación TNM (8ª edición).....	33
Tabla 2. Subclasificación T3 del cáncer de recto	34
Tabla 3. Clasificación de la calidad del mesorrecto.....	37
Tabla 4. Clasificación patológica TNM.....	38
Tabla 5. Descripción características basales de la serie	65
Tabla 6. Descripción de las variables quirúrgicas de la serie	66
Tabla 7. Complicaciones intraoperatorias.....	67
Tabla 8. Causas conversión quirúrgica.....	68
Tabla 9. Variables de evolución postoperatoria	69
Tabla 10. Variables de morbilidad postoperatoria	70
Tabla 11. Resultados variables de estadificación patológica.....	73
Tabla 12. Resultados ganglios linfáticos en el espécimen	73
Tabla 13. Resultados márgenes quirúrgicos	74
Tabla 14. Calidad del mesorrecto	74
Tabla 15. Resultados de seguimiento y supervivencia.....	76
Tabla 16. Efecto de la conversión a otro tipo de cirugía.....	80

Índice de figuras

Figura 1. Sección horizontal del recto en el varón por debajo del fondo de saco de Douglas.	22
Figura 2. El mesorrecto y sus relaciones anatómicas en un corte axial y sagital ¹	23
Figura 3. Drenaje linfático en el cáncer de recto según Miles (A) y según Heald (B) ³ .	26
Figura 4. Inervación del recto. Visión anterior (A) y anterolateral (B) ¹	26
Figura 5. Factores de riesgo para cáncer colorrectal modificables y no modificables .	29
Figura 6. Carcinogénesis en el cáncer colorrectal ⁶	30
Figura 7. Diagnóstico del cáncer de recto	31
Figura 8. Algoritmo diagnóstico del cáncer de recto.....	34
Figura 9. Clasificación de Haggit ¹¹	36
Figura 10. Clasificación sm Kudo/Kikuchi ¹²	36
Figura 11. Clasificación de la calidad del mesorrecto.	38
Figura 11. Algoritmo de tratamiento del cáncer de recto	42
Figura 12. ETM laparoscópica.....	55
Figura 13. Escisión total del mesorrecto vía transanal.....	57
Figura 14. Introducción del yunque en el colon proximal	57
Figura 15. Extracción transanal del espécimen ETM	58
Figura 16. Anastomosis colorrectal mecánica y revisión de la misma	58
Figura 17. Diagrama de flujo estudio Ta-LaTME	64
.....	64

Índice de gráficos

Gráfico 1a. IC 95% variables PO en análisis por intención de tratar modificado (mITT)	72
Gráfico 1b. IC 95% variables PO en análisis por protocolo (PP)	72
Gráfico 2a. IC 95% variables patológicas en análisis por intención de tratar modificado (mITT).....	75
Gráfico 2b. IC 95% variables patológicas en análisis por protocolo (PP)	75
Gráfico 3. Recurrencia local (A) y a distancia (B).....	77
Gráfico 4. Supervivencia libre de enfermedad (A) y global (B)	78
Gráfico 5. CI 95% del efecto de la variable conversión quirúrgica	81

Abreviaturas

- ARS: Arteria Rectal Superior
- VRS: Vena Rectal Superior
- AMI: Arteria Mesentérica Inferior
- VMI: Vena Mesentérica Inferior
- ETM: Escisión Total del Mesorrecto
- Ta-TME: Transanal Total Mesorrectal Excision
- Lap-LAR: Laparoscopic Low Anterior Resection
- FAP: Poliposis Adenomatosa Familiar
- TC: Tomografía Computerizada
- PET: Tomografía Emisora de Positrones
- QT: Quimioterapia
- RT: Radioterapia
- SCPRT: Radioterapia de ciclo corto preoperatoria
- QRT: Quimioradioterapia
- ERUS: Ultrasonografía Endorectal
- RM: Resonancia Magnética
- EMVI: Invasión Vasculal Extra Mural
- CEA: Antígeno Carcinoembrionario
- EVA: Escala Visual Analógica
- ASA: Estado físico preoperatorio según clasificación de la American Society of Anesthesiologists
- CRM: Margen de resección circunferencial
- DRM: Margen de resección distal
- SCPRT: Short course pre-operative radiotherapy
- HUPT: Hospital Universitario Parc Taulí
- CST: Consorci Sanitari de Terrassa
- HUMT: Hospital Universitari Mutua Terrassa
- HGC: Hospital General de Catalunya

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. ANATOMÍA DEL RECTO^{1,2,3,4}

El objetivo principal del tratamiento en el cáncer de recto es curar y, si es posible, preservar la función de los esfínteres para garantizar la mejor calidad de vida al paciente. La cirugía es el pilar fundamental del tratamiento del cáncer de recto. De la técnica quirúrgica empleada dependerán los resultados oncológicos y funcionales y, por lo tanto, el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes. Por ello, es necesario un buen conocimiento de la anatomía quirúrgica del recto para poder decidir el mejor tratamiento en los pacientes diagnosticados de neoplasia de recto.

Por su localización anatómica, al recto se le confieren una serie de particularidades. Se ha considerado, durante muchos años, un órgano con una relativa inaccesibilidad y de difícil manipulación al estar emplazado en el fondo de la cavidad pélvica y por su relación directa con otras estructuras anatómicas. No ha sido hasta las últimas décadas, gracias a las disecciones cadavéricas y a la incorporación de técnicas de imagen como la ecografía endoanal o la resonancia magnética, que se ha profundizado en el conocimiento anatómico del recto, del mesorrecto, de su inervación, vascularización y relación con estructuras vecinas.

El recto tiene dos funciones fundamentales: la continencia de las heces y la evacuación controlada de las mismas, la defecación. Del latín "*rectum*", y de unos 15-19 cm de longitud, es el órgano correspondiente al segmento final del intestino grueso y se sitúa en la cavidad pélvica. Su extremo más proximal, a continuación del colon sigmoide, empieza a la altura del promontorio sacro y desciende por la pelvis hasta más allá del cóccix atravesando el suelo pélvico para comunicar con el canal anal.

Se trata de un órgano fundamentalmente extraperitoneal a excepción de su tercio superior, que se encuentra revestido por peritoneo. A medida que el recto desciende en la pelvis, solamente se encuentra recubierto de peritoneo en su cara anterior hasta el suelo de la pelvis. Este peritoneo se pliega anteriormente formando el fondo de saco rectovesical o rectouterino. Lateralmente se forman los ligamentos laterales. El tercio inferior del recto quedará completamente extraperitoneal.

Los anatomistas clásicos dividen el recto en dos partes diferenciadas: la ampolla rectal o recto pélvico y el canal anal o recto perineal. La ampolla rectal es la parte más ancha del recto y su pared ventral está recubierta por peritoneo que realiza una reflexión que la separa de vejiga, próstata y glándulas seminales en los hombres y del útero y pared

posterior de la vagina en las mujeres. El canal anal mide de 2,5 a 5 cm de longitud, formando un ángulo de 90-100° con el recto (ángulo anorrectal) causado por la tracción continua de las fibras del músculo pubo-rectal.

1.1.1. Anatomía quirúrgica del recto

Des del punto de vista quirúrgico, el recto se divide de forma arbitraria en 3 partes. Aunque no existen claros límites anatómicos entre ellos, esta división tiene una importancia crucial para el cirujano y la técnica quirúrgica a emplear cuando nos enfrentamos a un cáncer de recto.

Diferenciamos las siguientes partes:

- Recto alto: entre 12-15 cm del margen anal.
Corresponde a la continuación inmediata del sigma. Completamente recubierto de peritoneo, aunque en él aparece ya la porción más superior del mesorrecto.
- Recto medio: entre 6-12 cm del margen anal.
Anteriormente cubierto por la fascia de Denonvilliers, se encuentra posterior a las vesículas seminales y próstata en el hombre, y por detrás de la cara posterior de la vagina en la mujer. Posterior y lateralmente se encuentra recubierto del mesorrecto y la fascia pélvica que lo separan del sacro.
- Recto bajo: entre 0-5cm del margen anal.
Esta porción del recto es completamente extraperitoneal, encontrándose por debajo del suelo de la pelvis y no cuenta con mesorrecto.

1.1.2 Peritoneo, fascia pélvica y espacio retrorectal

Peritoneo pélvico

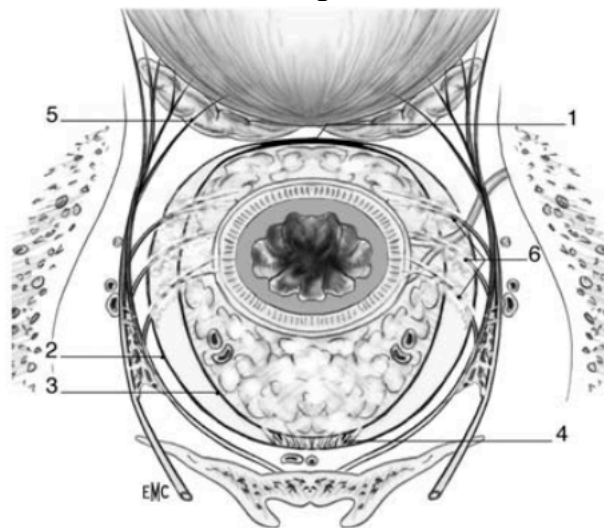
El peritoneo tapiza la cara anterior y superior del recto pélvico antes de reflejarse sobre los órganos genitales formando el fondo de saco de Douglas. Se refleja hacia delante sobre la pared posterior de la vagina en la mujer formando el fondo de saco rectovaginal. En el varón, se refleja sobre las vesículas seminales, los conductos deferentes y la vejiga formando el fondo de saco rectovesical.

Fascia endopélvica: Waldeyer, Denonvilliers y ligamentos laterales (Fig. 1)

El recto infraperitoneal y la grasa que lo rodea (el mesorrecto) están envueltos por la fascia pélvica que, a su vez, se compone de dos hojas: una hoja visceral y una hoja parietal. Ambas hojas se fusionan y refuerzan en los siguientes puntos dando lugar a estructuras anatómicas de relevancia en la disección pélvica:

- Anteriormente, dando lugar a la aponeurosis prostatoperitoneal de *Denonvilliers* en el varón y septo rectovaginal en la mujer.
- Posteriormente, a nivel de S4, formando la fascia presacra o fascia de *Waldeyer*. Distalmente, esta fascia se condensa formando el ligamento rectosacro.
- Lateralmente se forman los ligamentos laterales que, por debajo del peritoneo, fijan el recto a las paredes de la pelvis. A través de estos ligamentos discurren los nervios del plexo hipogástrico.

Figura 1. Sección horizontal del recto en el varón por debajo del fondo de saco de Douglas¹.



1.Aponeurosis de Denonvilliers; 2.Hoja parietal de la fascia pélvica; 3.Hoja visceral de la fascia pélvica; 4.Fascia presacra de Waldeyer; 5.Nervio erector; 6.Ligamentos laterales del recto.

Espacio retrorrectal

Estas fascias tienen un interés especial en términos de técnica quirúrgica ya que es el espacio entre ellas, el espacio retrorrectal, el plano que deberemos alcanzar para llevar a cabo una cirugía oncológicamente correcta y que minimice el riesgo de complicaciones hemorrágicas y de lesión de órganos adyacentes. Se trata de un espacio formado por un tejido areolar avascular libre de troncos vasculares y nerviosos principales.

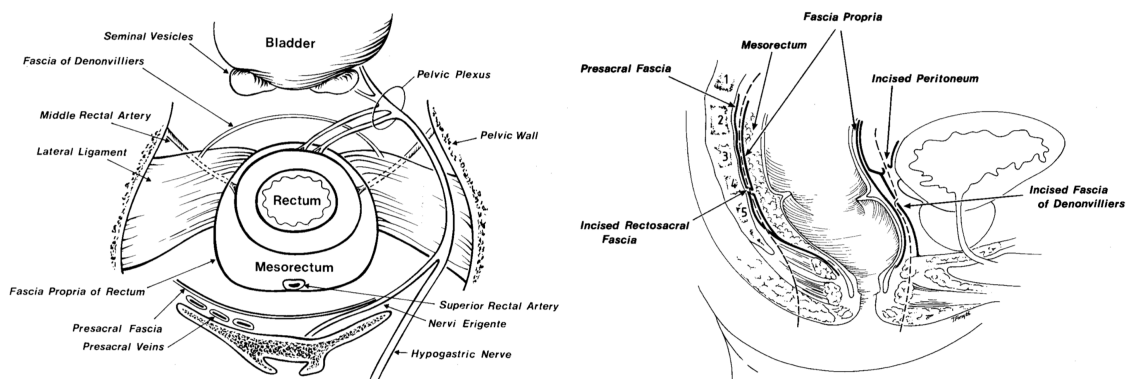
1.1.3. El mesorrecto

El mesorrecto es una estructura que no se encuentra descrita en la mayoría de los textos de anatomía hasta que Heald describió su exéresis sistemática al relacionarlo con la disminución en el número de recidivas pélvicas del cáncer de recto^{3,30,66}. Desde entonces, su importancia en el tratamiento del cáncer de recto ha ido tomando relevancia hasta que su exéresis reglada y completa se ha establecido como el "gold estándar" en el tratamiento de la mayoría de las tumoraciones del recto.

Se trata de un tejido célulograso que se encuentra en el espacio situado entre la pared rectal y la hoja visceral de la fascia pélvica. Contiene los vasos y conductos linfáticos perirrectales, por lo que es donde se produce la parte esencial de la invasión linfática de los cánceres rectales.

El mesorrecto constituye todo el mesenterio que rodea al recto en sus dos tercios posteriores. Los últimos 2-3 cm de la porción pélvica del recto y la cara anterior del recto, cubierta por la aponeurosis de Denonvilliers en los varones y del tabique rectovaginal en las mujeres, carecen de este tejido celulograso. Posteriormente está recubierto por la fascia pélvica visceral que lo separa a su vez de la fascia presacra. Entre ambas fascias encontraremos un plano avascular denominado por Heald como *"The Holy Plane"*², está constituido por un tejido areolar que deberemos alcanzar y seguir durante la cirugía oncológica del cáncer de recto para realizar la exéresis en bloque del mesorrecto. Esta exéresis debe ser siempre extrafascial, por fuera de la fascia visceral. Por ello, y como se explicará más adelante, se insiste en la sección del mesorrecto sin efecto cono posterior, fenómeno que se produce cuando el cirujano avanza en profundidad en la disección de estructuras pélvicas. Dicha resección se vuelve cada vez más complicada y el cirujano tiende a aproximarse cada vez más al recto, atravesando el mesorrecto y realizando una exéresis incompleta del mismo (Fig. 2).

Figura 2. El mesorrecto y sus relaciones anatómicas en un corte axial y sagital¹



1.1.4. Vascularización

1.1.4.1. Vascularización arterial

La vascularización arterial del recto se realiza mayoritariamente a través de la arteria rectal superior (ARS), que irriga el recto pélvico en su totalidad y la mucosa del canal anal también. Además, la parte más baja del recto puede irrigarse también a través de las arterias rectales medias e inferiores.

Arteria rectal superior

La ARS, también llamada hemorroidal superior, es la rama terminal de la arteria mesentérica inferior y nace tras la emergencia de la rama inferior de las arterias sigmoideas. Cruza los vasos ilíacos izquierdos y se divide en dos ramas a la altura de S3, descendiendo cada una de ellas por un lateral-posterior del recto. Sus ramas más terminales atraviesan la pared muscular rectal para formar una red submucosa que descenderá hasta la línea pectínea.

Arteria rectal media

También conocida como arteria hemorroidal media, aparece de forma inconstante y, según ciertos autores, se haya presente entre el 50-22% de los casos pudiendo ser uni o bilateral. Cuando esta arteria existe, se origina de la arteria ilíaca interna y se dirige de forma transversal hacia el músculo elevador por debajo de los ligamentos laterales. De diámetro pequeño, se divide en pequeñas ramas que se dirigen a la zona rectal y genital.

Arteria rectal inferior

También llamada hemorroidal inferior, nace de cada lado de la arteria pudenda. Se dirige transversalmente hacia dentro a través de la fosa isquiorrectal e irriga los esfínteres, el músculo elevador del ano y la submucosa del canal anal.

1.1.4.2. Vascularización venosa

El drenaje venoso del recto se realiza a través de la vena rectal superior (VRS) y, de manera accesoria, por las venas rectal inferior, media y la vena sacra media.

La VRS se forma de la unión de varias venas que atraviesan la pared muscular del recto y convergen en un tronco venoso que queda por delante o a la izquierda de la arteria epónima. Forma, junto con las venas sigmoideas, la vena mesentérica inferior (VMI) que se unirá a la vena esplénica a nivel retropancreático para drenar a través del sistema portomesentérico.

Las venas rectales inferiores y medias, inconstantes y de pequeño calibre drenan el conducto anal y la parte más baja de la ampolla rectal hacia la vena pudenda e ilíaca interna.

1.1.5. Drenaje linfático (Fig. 3)

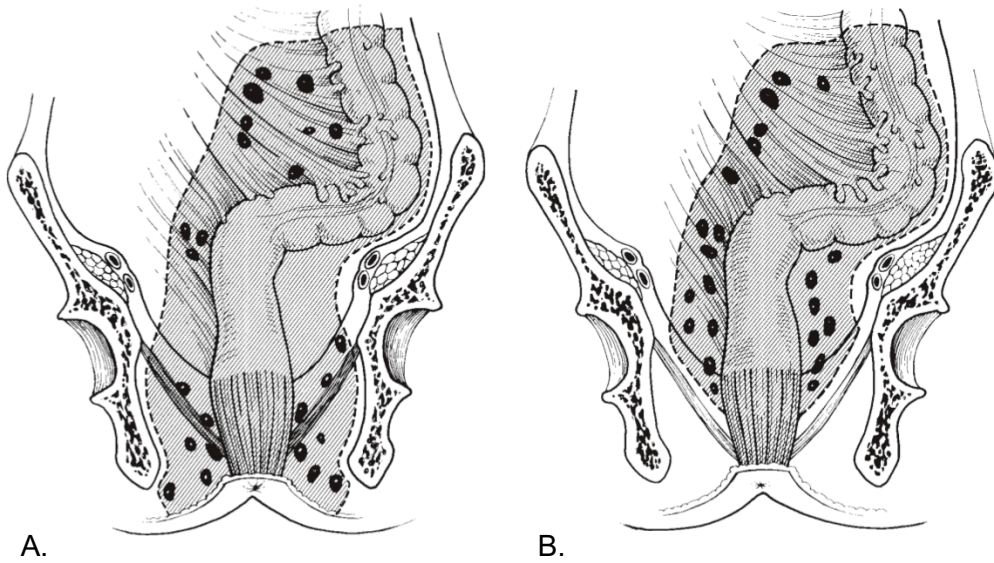
La organización de los ganglios linfáticos es uniforme a lo largo de todo el tracto gastrointestinal: se inicia el drenaje en pequeños ganglios de la pared intestinal que a su vez drenan a ganglios intermedios que se encuentran entre los vasos del mesenterio y que a su vez confluyen en los ganglios principales y adyacentes a los principales troncos arteriales. Entender el drenaje linfático y realizar una correcta exéresis de todas las estaciones ganglionares es fundamental para realizar cirugía oncológicamente correcta del tracto gastrointestinal.

En el caso del recto, el drenaje linfático es principalmente en sentido ascendente hacia el mesorrecto, de allí hacia los ganglios de la ARS y finalmente hacia la AMI. Este concepto de drenaje linfático, contrario al clásico descrito por Ernest Miles, es fundamental para entender las bases de la cirugía oncológica moderna del recto y es lo que ha provocado importantes cambios en la cirugía del cáncer de recto en las últimas décadas³.

Según Miles, quién describió la técnica quirúrgica de la amputación o resección abdominoperineal (APR) para el cáncer de recto, el drenaje linfático del recto se produce por encima y por debajo del suelo de la pelvis. Si nos ceñimos a esta definición, para realizar una escisión correcta del cáncer de recto, es necesario realizar una exéresis en bloque del recto, canal anal y complejo esfinteriano incluyendo el tejido linfático perirrectal y perianal.

Actualmente sabemos que la mayoría de los ganglios fuera del paquete mesorrectal no se encuentran afectados cuando realizamos el análisis histológico de los mismos. Pueden ser excepción los casos de tumores muy avanzados en que se afectan también los ganglios preaórticos y pélvicos laterales. Bajo esta premisa, se acepta que no se produce drenaje linfático por debajo del plano de los elevadores, por lo que se puede realizar una cirugía oncológicamente segura extirpando la totalidad del recto a la vez que preservamos el complejo esfinteriano.

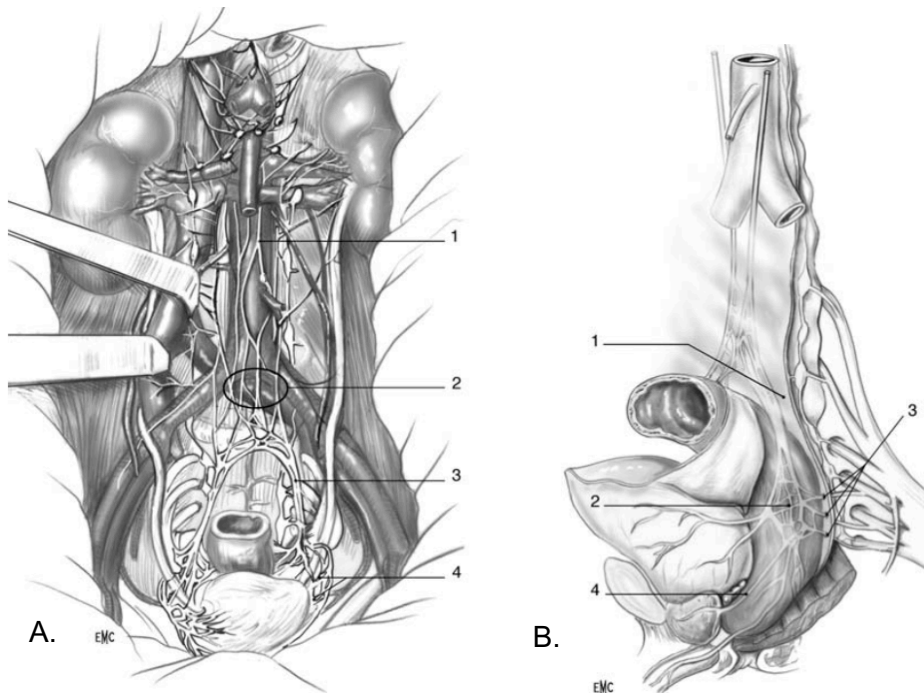
Figura 3. Drenaje linfático en el cáncer de recto según Miles (A) y según Heald (B)³



1.1.6 Inervación

El plexo hipogástrico se encarga de la inervación de la zona pélvica que abarca recto, vejiga y órganos sexuales. En el contexto oncológico del recto, se puede preservar la inervación pélvica si ésta no ha sido invadida directamente por el tumor ya que los principales troncos nerviosos se encuentran posteriores a la fascia pélvica parietal.

Figura 4. Inervación del recto. Visión anterior (A) y anterolateral (B)¹



- A. 1. Plexo hipogástrico superior; 2. Plexo presacro; 3. Nervios hipogástricos o pélvicos; 4. Plexo hipogástrico inferior
- B. 1. Nervio hipogástrico o pélvico; 2. Plexo hipogástrico inferior; 3. Aferencias parasimpáticas; 4. Nervios erectores

1.1.6.1. Inervación simpática

Las raíces simpáticas surgen de L1, L2 y L3 y constituyen el plexo hipogástrico superior. Distalmente, a la altura del promontorio sacro, se convierte en plexo sacro. Este plexo se divide en dos troncos principales denominados nervios hipogástricos cuyo trayecto es internamente paralelo al de los uréteres. Estos nervios discurren por la parte posterosuperior del mesorrecto hasta convertirse a cada lado en aferencias del plexo hipogástrico inferior o plexo pélvico. Las ramas distales de este plexo, a su vez responsable de la eyaculación en el hombre y de la lubricación vaginal en la mujer, llegarán hasta la pared del recto a través de los ligamentos laterales.

1.1.6.2. Inervación parasimpática

Está formada por las ramas de S2, S3 y S4 y es responsable de la erección en el varón y en la mujer. Los nervios cavernosos discurren junto con las ramas simpáticas por fuera de la aponeurosis de Denonvilliers, muy próximas a la cara anterolateral del recto bajo a nivel de las vesículas seminales.

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer colorrectal supone aproximadamente el 10% de los diagnósticos de cáncer anuales alrededor del mundo generando casi 900.000 defunciones anualmente. A nivel mundial, se trata del segundo cáncer más diagnosticado en mujeres y el tercero en hombres, siendo la incidencia y la mortalidad un 25% inferior en hombres que en mujeres⁴. Estas cifras son variables en función del área geográfica, encontrando las incidencias más altas en los países más desarrollados.

De hecho, en España, el cáncer colorrectal representa el tumor más frecuentemente diagnosticado en España durante el año 2019 en hombres y mujeres (44.937 nuevos casos), siendo el segundo en varones después del de próstata y el segundo en mujeres después del de mama. En relación con la mortalidad, de acuerdo con la última información proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística en diciembre 2018, el cáncer colorrectal fue el segundo tumor responsable del mayor número de muertes en ambos sexos (reducción del 2,4% respecto al año previo). Entre los varones, los responsables del mayor número de fallecimientos fueron el cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal. En las mujeres, ocupa el tercer lugar por detrás del cáncer de mama y de pulmón⁵.

En cualquier caso, la mortalidad del cáncer de colorrectal parece que cambia de forma

más rápida que en otros tumores sobretodo a nivel de los países más desarrollados. Esto se debe a los cambios en el estilo de vida y la dieta y la instauración de los programas de cribaje y detección precoz. Sin embargo, estos datos optimistas contrastan con un incremento preocupante de la incidencia de cáncer colorrectal en pacientes jóvenes menores de 50 años, especialmente de cánceres de recto y colon izquierdo.

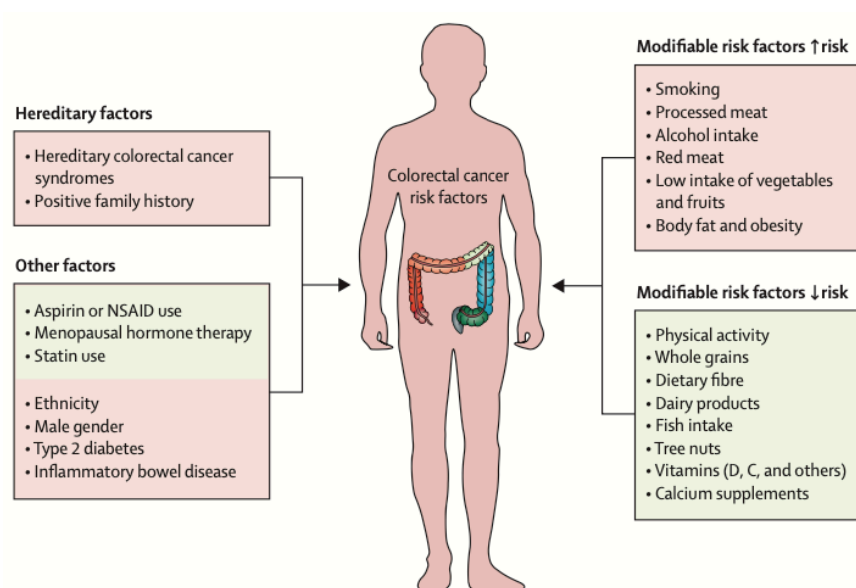
Cada vez se tiende a hablar del cáncer de recto como una entidad independiente, ya que cuenta con características epidemiológicas, clínicas, terapéuticas y pronósticas distintas al cáncer de colon. El cáncer de recto supone aproximadamente un tercio del total de los cánceres colorrectales diagnosticados, con una incidencia en la población de los países europeos de 15-25 por cada 100.000 habitantes, lo que significa unos 125.000 casos al año con una mortalidad de 4-10/100.000 habitantes al año.

1.2.1. Factores de riesgo (Figura. 4)

En estudios epidemiológicos, tanto el sexo masculino como la edad avanzada han demostrado una fuerte asociación con la incidencia de la enfermedad. Tanto los factores hereditarios como los ambientales juegan un papel fundamental en el desarrollo del cáncer colorrectal.

Encontramos una historia familiar positiva en aproximadamente el 10-20% de los pacientes, con un riesgo muy variable en función del número y grado de familiares afectados. Aunque hayamos conseguido identificar varios genes cuya mutación genera susceptibilidad a padecer este tipo de cáncer, la mayoría de los factores que generan heredabilidad en este tipo de cáncer aún son desconocidos. Solamente un subgrupo de aproximadamente 5-7% de los pacientes presentan síndromes hereditarios bien definidos de cáncer colorrectal. Realizar un diagnóstico precoz en este grupo de pacientes permite aplicar un seguimiento estrecho para prevenir la aparición del cáncer en el paciente y sus familiares, aplicar un tratamiento óptimo en caso de aparición del tumor. Lo mismo sucede en los pacientes que presentan estadios avanzados de enfermedad inflamatoria intestinal o antecedentes de cáncer colorrectal o adenomas.

Figura 5. Factores de riesgo para cáncer colorrectal modificables y no modificables⁶



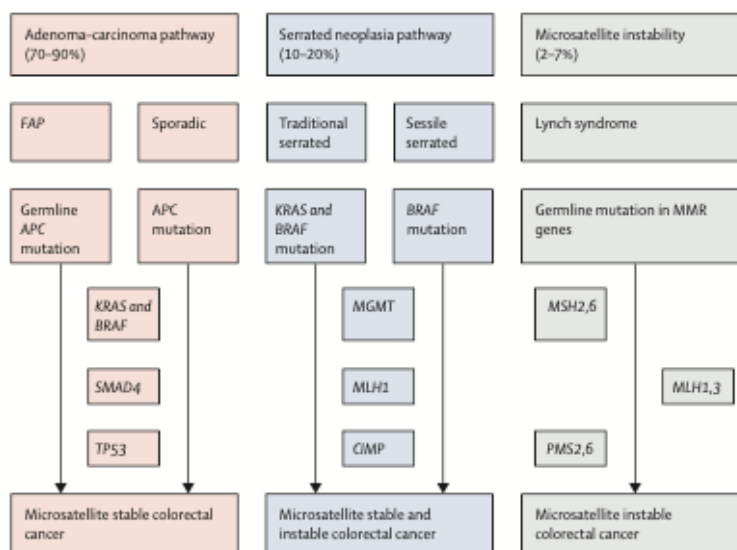
Como se ha mencionado previamente, cada vez hay más evidencia de que el cáncer de recto y de colon tienen algunas etiologías y factores de riesgo en que se distinguen, posiblemente reflejando diferentes exposiciones ambientales⁷. Un elevado índice de masa corporal, la presencia de abundante grasa abdominal y la diabetes mellitus tipo II se han relacionado como factores de riesgo para el cáncer de recto. También lo son la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn que afecte al recto, el consumo excesivo de carne roja o procesada, el tabaco y el consumo grave/moderado de alcohol.

1.3. PATOGÉNESIS

La mayoría de los cánceres colorrectales provienen de la degeneración de un pólipo. Este proceso se inicia con la aparición de una cripta aberrante que evoluciona a una lesión precursora (el pólipo) y que eventualmente puede progresar a cáncer en un periodo de tiempo aproximado de 10-15 años. Se originan de una célula madre que reside en el fondo de las criptas glandulares como resultado de la acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas que inactivan genes supresores de tumores y activan oncogenes.

Globalmente existen tres vías carcinogénicas a partir de lesiones precursoras en el cáncer colorrectal (Fig. 5).

Figura 6. Carcinogénesis en el cáncer colorrectal⁶



Vía “adenoma-carcinoma”

Responsable del 70-90% de neoplasias. Se trata de la progresión de un adenoma que ha ido acumulando mutaciones genéticas que acaba generando un cáncer colorrectal con estabilidad de microsatélites. Este es el tipo de degeneración que predomina en los tumores de colon izquierdo y recto y la que sufren los pacientes afectados de Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP).

Vía “neoplasia serrada”

Responsable del 10-20% de neoplasias. Esta vía se suele iniciar con mutaciones en BRAF o KRAS pero que luego progresan por la metilación de los genes supresores de tumores. Pueden surgir tumores con estabilidad o inestabilidad de microsatélites en función de los genes que se silencien epigenéticamente a medida que la lesión progresa.

Vía “inestabilidad de microsatélites”

La inestabilidad de microsatélites es el resultado de la reparación defectuosa del ADN por la inactivación de los *missmatch repair genes*. Esta alteración la vemos también en los pacientes con síndrome de Lynch que presentan mutaciones en la línea germinal de estos *missmatch repair genes*.

La mayoría de los cánceres de recto se desarrollan a partir de vías que incluyan inestabilidad de microsatélites y alrededor del 13% son causados por la inactivación de los *missmatch repair genes*. En el cáncer de recto también se ha detectado un

componente hereditario (Síndrome de Lynch, Poliposis Familiar Adenomatosa), aunque este no es tan potente como el que se produce en el cáncer de colon⁸.

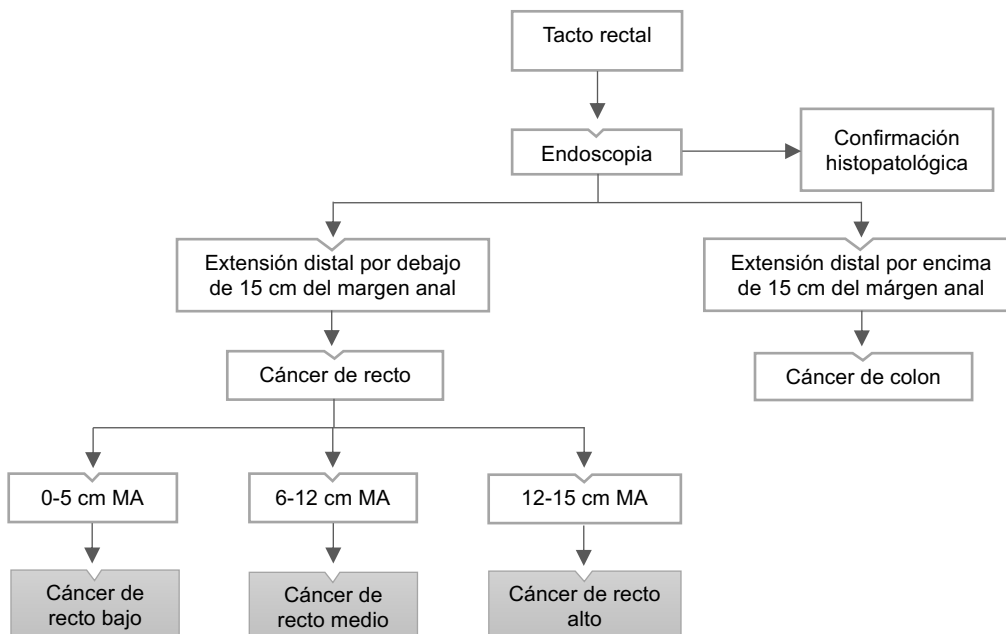
1.4. DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN (Figura. 6)

El diagnóstico del cáncer de recto empieza con un tacto rectal y una colonoscopia completa con biopsia de la lesión para su confirmación histopatológica. Se realiza también una rectoscopia rígida para la definición de la altura de la lesión respecto al margen anal. Los tumores con una extensión de su extremo distal ≤ 15 cm del margen anal se consideran tumores rectales, mientras que aquellos con extremo distal por encima de estos 15 cm se consideran tumores del colon.

En función de la localización del tumor en el recto, clasificamos los tumores en:

- Cáncer de recto bajo: del margen anal a 5 cm.
- Cáncer de recto medio: de 6 a 12 cm.
- Cáncer de recto alto: de 12 a 15 cm.

Figura 7. Diagnóstico del cáncer de recto



1.4.1 ESTADIFICACIÓN⁸

En el estudio de un paciente con neoplasia de recto deberemos incluir siempre una buena historia clínica, exploración física que incluya el tacto rectal, analítica sanguínea (hemograma, función renal y hepática, determinación sérica de antígeno carcinoembrionario) y tomografía computarizada (TC) toracoabdominal para definir cuál es el estado del paciente y descartar la presencia de enfermedad diseminada. La

tomografía emisora de positrones (PET) puede aportar cierta información en términos de enfermedad diseminada. Aun así, la evidencia actual no permite recomendarlo en todos los pacientes.

La edad avanzada, presencia de comorbilidades y disminución de reserva funcional se asocian a un aumento de la mortalidad postoperatoria y de la toxicidad del tratamiento con quimioterapia (QT) y radioterapia (RT). Por este motivo, en pacientes añosos, es necesaria una evaluación geriátrica adecuada previo inicio del tratamiento.

1.4.1.1 Estadificación enfermedad locorregional

Antes de iniciar cualquier tratamiento deberemos practicar una rectoscopia rígida para determinar la altura real del tumor y una colonoscopia completa (o TC-colonoscopia en caso de neoplasia estenosante) para excluir presencia de tumores sincrónicos en el colon.

Cuando la lesión no es completamente oclusiva y permite el paso del endoscopio, la ultrasonografía endorectal (ERUS) proporciona información acerca de la extensión local de la enfermedad. La ERUS cobra especial importancia en lesiones en estadio precoz, permitiendo establecer qué lesiones son tributarias de recibir un tratamiento local. En los tumores localmente avanzados la ERUS tiene menos valor.

La resonancia magnética (RM) pélvica es la técnica más adecuada para la estadificación locorregional de la enfermedad. Permite describir la presencia de invasión vascular extramural (EMVI) y determinar la distancia al margen de resección circunferencial permitiendo clasificar el tumor dentro de la clasificación TNM⁹ (Tabla 1) que nos permitirá predecir el riesgo de recidiva local o de enfermedad a distancia ya sea sincrónica o metacrónica y con ello elegir el mejor esquema de tratamiento para cada paciente. De hecho, existe una subclasificación basada en los hallazgos de la RM que permite clasificar el T3 (afectación más allá de la muscular propia) (Tabla 2) y conducir la toma de decisiones clínicas y terapéuticas¹⁰. Aunque también puede usarse para la clasificación anatomopatológica, no se ha validado ni incorporado a ninguna de las versiones del TNM.

1.4.1.2 Estadificación enfermedad ganglionar

Pese a la importancia que tiene la estadificación ganglionar en el momento de decidir si un paciente requiere tratamiento neoadyuvante previo a la cirugía, metaanálisis y datos poblacionales muestran que la estadificación ganglionar es poco fiable aun cuando combinamos la ERUS, la TC y la RM pélvica. Los signos más sugestivos de afectación

ganglionar son los bordes irregulares y heterogéneos y no tanto el tamaño del ganglio superior a 10mm.

1.4.1.3 Estadificación enfermedad sistémica

La TC toracoabdominal es la herramienta que con más fiabilidad nos descartará la presencia de enfermedad diseminada. La PET-TC junto a la RM hepática nos darán información en aquellos casos en que tengamos elevada sospecha de presencia de enfermedad metastásica (niveles elevados de CEA, enfermedad locorregional muy avanzada), pero no están indicadas en todos los pacientes. La gammagrafía ósea y la TC cerebral solo deben realizarse en pacientes con síntomas.

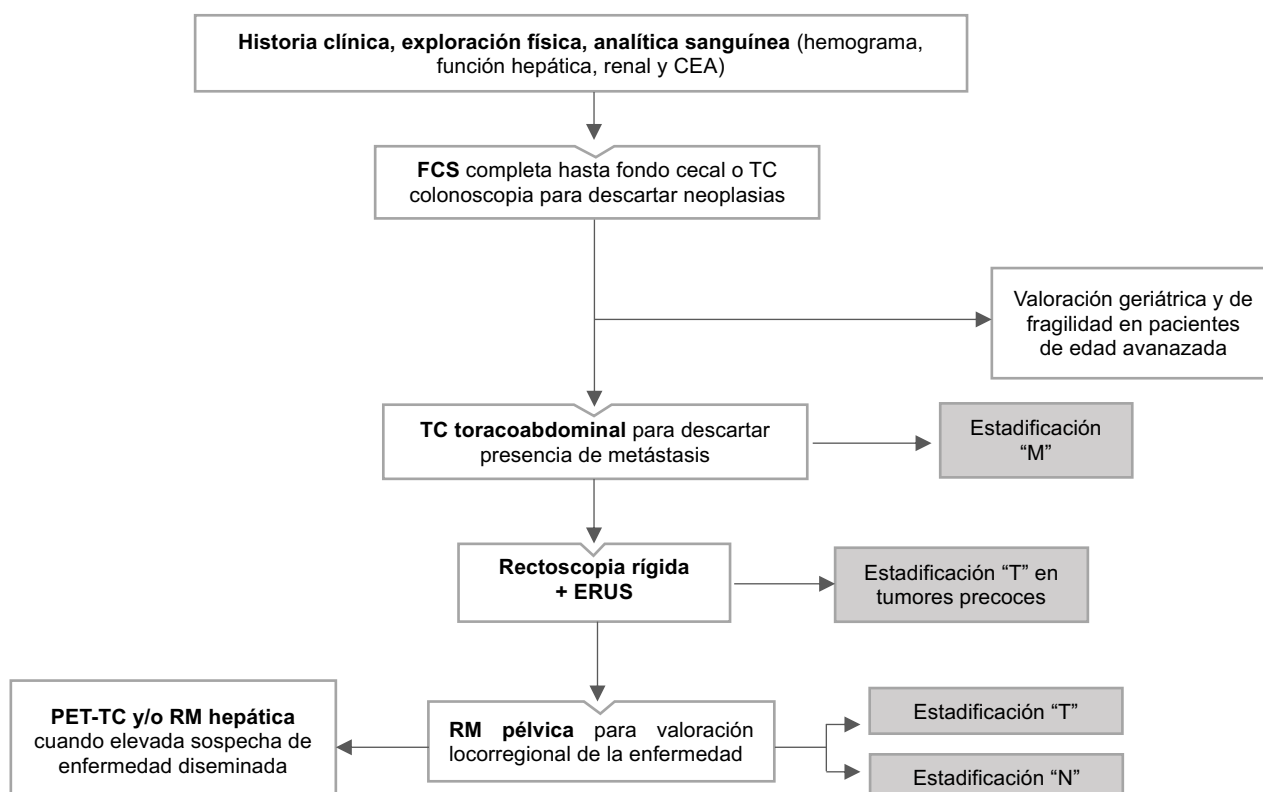
Tabla 1. Clasificación TNM (8ª edición)

T – Tumor primario	
Tx	No se puede medir tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : invasión lámina propia
T1	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscular propia
T3	El tumor invade subserosa o tejido perirrectal
T4	El tumor invade otros órganos o estructuras o perforación a cavidad peritoneal
T4a	Tumor perforado a cavidad peritoneal
T4b	El tumor invade directamente otros órganos o estructuras
N – Ganglios regionales	
Nx	No se puede medir enfermedad ganglionar
N0	Ausencia de ganglios metastásicos
N1	Metástasis en 1-3 ganglios
N1a	Metástasis en 1 ganglio
N1b	Metástasis en 2-3 ganglios
N1c	Depósitos tumorales satélites en la subserosa o en tejido pericólico o perirrectal no peritoneizado sin afectación ganglionar
N2	Metástasis en 4 o más ganglios
N2a	Metástasis en 4-6 ganglios
N2b	Metástasis en 7 o más ganglios
M – metástasis a distancia	
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia
M1a	Metástasis confinadas en un solo órgano sin afectación peritoneal
M1b	Metástasis en más de un órgano
M1c	Metástasis peritoneales con o sin afectación de otros órganos

Tabla 2. Subclasificación T3 del cáncer de recto

	Profundidad de invasión más allá de la muscular propia (en mm)
T3a	<1 mm
T3b	1-5 mm
T3c	6-15 mm
T3d	<15 mm

Figura 8. Algoritmo diagnóstico del cáncer de recto



1.4.2. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Más del 95% de las neoplasias malignas colorrectales son adenocarcinomas que se originan en las glándulas del epitelio del recto. Dependiendo de sus características histológicas, los carcinomas colorrectales se clasifican en:

- Adenocarcinoma convencional: es la forma más habitual de presentación. Los grados de diferenciación histológica del adenocarcinoma son: bien diferenciado (o G1; > 95% del tumor forma glándulas), moderadamente diferenciado (o G2; 50-95% del tumor forma glándulas) o pobremente diferenciado (G3; < 50% del tumor forma glándulas).

- Adenocarcinoma mucinoso: más del 50% de la lesión está formada por lagos de mucina extracelular. Se asocia con frecuencia a inestabilidad de microsatélites.
- Adenocarcinoma de células en anillo del sello: más del 50% de las células neoplásicas muestran abundante mucina intracelular.
- Carcinoma adenoescamoso: posee características de carcinoma epidermoide y de adenocarcinoma.
- Carcinoma medular: variante poco frecuente con una sábana de células con núcleo vesicular, nucléolo prominente y citoplasma eosinófilo. Aunque también se asocia a inestabilidad de microsatélites, suele tener mejor pronóstico que el carcinoma pobremente diferenciado o indiferenciado.
- Carcinoma indiferenciado: tumor maligno epitelial sin ningún tipo de diferenciación (ni glandular, ni escamosa ni neuroendocrina). Se asocian a mal pronóstico.

Existen otros tipos de tumores que pueden desarrollarse en el recto:

- Tumores neuroendocrinos: se desarrollan a partir de las células productoras de hormonas.
- Tumores del estroma gastrointestinal: se inician en los vasos sanguíneos o tejido conectivo de las paredes del recto.
- Linfoma.

Como se ha mencionado con anterioridad, la mayoría de los tumores del recto son adenocarcinomas y son a los que nos referiremos en este estudio.

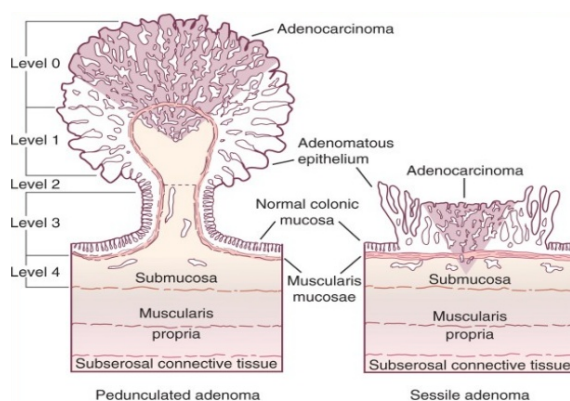
La clasificación anatomopatológica a partir de la biopsia endoscópica de las lesiones neoplásicas en el recto y la determinación de si existen o no factores de mal pronóstico en ellas es fundamental para establecer el tratamiento más adecuado para cada uno de los pacientes.

Los tumores T1 (limitados a la submucosa) se clasifican de acuerdo con la clasificación de Haggit¹¹ (fig. 8) para los pólipos pediculados y de Kudo/Kikuchi (fig. 9) especialmente útil para los pólipos sésiles¹². Se ha demostrado que el grado de invasión de la submucosa en el cáncer de recto nos permite predecir el riesgo de presencia de metástasis ganglionares y de recidiva local. Otros rasgos que nos permitirán predecir el riesgo de la lesión son la presencia de invasión linfovascular, el grado histológico (G1, G2, G3) y la presencia de budding tumor. Recientemente se ha establecido un nuevo método para predecir el riesgo de afectación ganglionar basado en la medida la cantidad

de submucosa sana residual entre el tumor y la muscular propia¹³.

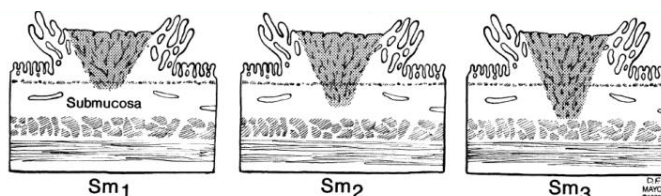
Todos estos sistemas de clasificación se superponen entre ellos y los combinamos para la toma de decisiones terapéuticas, pudiendo determinar si un caso es tributario de tratamiento local (endoscópico o mediante cirugía transanal) o por el contrario necesita una cirugía oncológica reglada (ETM – Escisión Total del Mesorrecto).

Figura 9. Clasificación de Haggit¹¹



Nivel 0: Carcinoma "in situ". Nivel 1: Invasión de la submucosa a nivel de la cabeza del pólipo. Nivel 2: Invasión de la *muscularis mucosae* de la base de la cabeza. Nivel 3: Invasión del tallo. Nivel 4: Invasión de la submucosa en la pared del pólipo por debajo del tallo. Nótese que cuando se trata de un pólipo sésil, cualquier invasión por debajo de la muscular de la mucosa se considera un nivel 4 de invasión. Por el contrario, en el caso de un adenoma pediculado, el carcinoma invasivo debe atravesar una distancia considerable hasta alcanzar la submucosa del intestino subyacente.

Figura 10. Clasificación sm Kudo/Kikuchi¹²



Sm1: Invasión tercio superior de la submucosa. Sm2: Invasión tercio medio de la submucosa. Sm3: invasión tercio inferior de la submucosa.

1.4.2.1 Estudio anatomopatológico del espécimen ETM

Cuando se realiza una ETM se procede a un análisis exhaustivo de la pieza quirúrgica y del mesorrecto. La pieza quirúrgica debe incluir un mínimo de 12 ganglios linfáticos en rectos no irradiados. Se deben analizar todos los márgenes de la pieza (distal y circunferencial), expresar en milímetros la distancia del tumor a todos ellos, y valorar la integridad del mesorrecto¹⁴.

- **Definición de los márgenes de resección**

Margen de resección circunferencial (CRM)

Se considera que el margen de resección circunferencial se encuentra afecto cuando hay extensión del tumor o ganglios linfáticos positivos a <1mm del margen de la pieza quirúrgica. La ausencia de afectación del margen circunferencial y la exéresis completa e íntegra del mesorrecto han demostrado aportar una clara disminución en el riesgo de recidiva local de la neoplasia de recto (22,1% vs 12,4%, p = 0,06)^{15,16}. De hecho, el tener un CRM afecto por extensión tumoral (no por afectación linfática) se relaciona directamente con la calidad del mesorrecto. Los pacientes con CRM afecto debido a extensión directa del tumor (no por afectación linfática) tienen más frecuentemente mesorrectos incompletos comparados con aquellos con CRM negativo (44% vs 24%, p<0,05)¹⁶.

Margen de resección distal (DRM)

Aunque menos importante que el CRM en términos de frecuencia de afectación y su impacto sobre el riesgo de recurrencia, el DRM sigue siendo un término con implicaciones pronósticas importantes. Cuando definimos este margen es importante tener en cuenta dos factores: la extensión intra y extramural del tumor y la diseminación discontinua a través de los ganglios linfáticos del mesorrecto. Mientras que es extraño encontrar diseminación intramural más allá de 2 cm distales del tumor principal, es más frecuente encontrar depósitos tumorales en más del 20% de los casos a lo largo del mesorrecto cuando hay ganglios afectados (1,2 cm vs 3,6 cm). En un estudio de Zhao *et al* se recomienda un margen distal de 1,5 cm de pared rectal y de hasta 4 cm de tejido mesorrectal para asegurar una exéresis de todo el componente tumoral¹⁷.

- **Definición de la calidad del mesorrecto**¹⁸

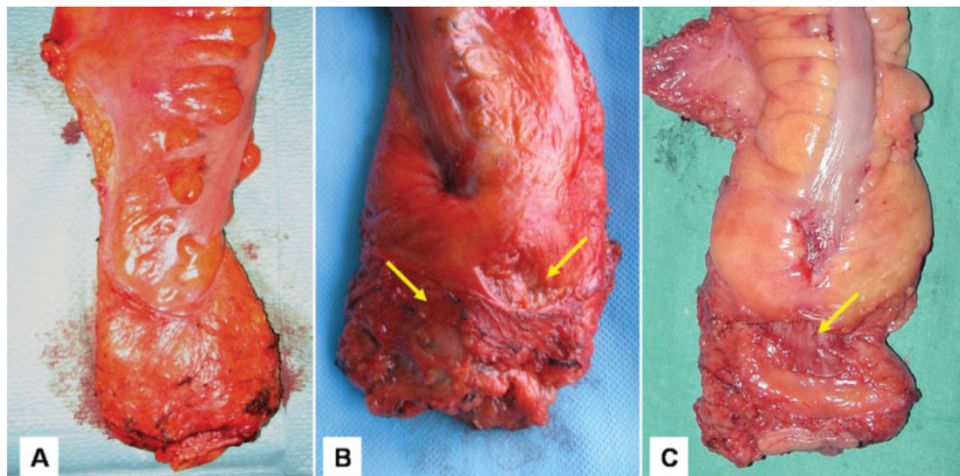
La primera definición y clasificación sobre la calidad del mesorrecto vino dada por Quirke¹⁴. Posteriormente, esta misma clasificación ha sido usada por varios autores para mejorar y estandarizar el análisis macroscópico y microscópico de los especímenes de ETM y con ello predecir el riesgo de recidiva local de la enfermedad para poder elegir el mejor tipo de seguimiento o tratamiento que debe realizar cada paciente.

Tabla 3. Clasificación de la calidad del mesorrecto

	Mesorrecto	Defectos	Efecto Cono	CRM
COMPLETO	Liso, intacto	< 5mm	No	Liso, regular
CASI COMPLETO	Irregular y abultado	Muscularis propia no	Moderado	Irregular

		visible		
INCOMPLETO	Poco abultamiento	Por debajo de muscularis propia	Moderado, severo	Irregular

Figura 11. Clasificación de la calidad del mesorrecto¹⁹.



A. MESORRECTO COMPLETO. B. MESORRECTO CASI COMPLETO C. MESORRECTO INCOMPLETO.

Tabla 4. Clasificación patológica TNM

Estadio	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1, T2	N0	M0
Estadio II	T3, T4	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T4a	N0	M0
Estadio IIC	T4b	N0	M0
Estadio III	Cualquier T	N1, N2	M0
Estadio IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	
Estadio IIIB	T1, T2	N2b	M0
	T2, T3	N2a	
	T3, T4a	N1	
Estadio IIIC	T3, T4a	N2a	M0
	T4a	N2a	
	T4b	N1, N2	
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1
Estadio IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1c

*Las categorías pT y pN corresponden a las categorías T y N de la Tabla 1.

*El examen histológico de una linfadenectomía regional incluye habitualmente 12 o más ganglios. Si todos los ganglios son negativos, pero se aíslan menos de 12 en la pieza, se clasifica igualmente como pN0.

1.5 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO^{8,20}

1.5.1 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO LOCALIZADO

1.5.1.1 Cáncer de recto muy precoz (cT1N0 sin criterios de mal pronóstico)

En estos pacientes, la escisión local de la lesión mediante cirugía transanal, permite alcanzar resultados oncológicamente seguros comparables a los obtenidos mediante la ETM con una notable disminución de la morbimortalidad. En caso de aparición de criterios de mal pronóstico en el análisis patológico definitivo, estos pacientes deberán ser rescatados y sometidos a una cirugía radical mediante una ETM reglada²¹.

1.5.1.2 Cáncer de recto precoz (cT1 con criterios de mal pronóstico, cT2, cT3a-b, cN0)

Estos pacientes con tumores más avanzados tienen mayor riesgo de recurrencia local y de afectación ganglionar, por lo que deben ser tratados mediante cirugía de ETM radical, ya sea mediante abordaje abierto, laparoscópico, robótico o con abordaje combinado abdominal y transanal. En función de los hallazgos anatomopatológicos en el estudio de la pieza quirúrgica, el paciente recibirá o no tratamiento oncológico adyuvante a la cirugía.

En casos seleccionados de tumores cT2N0, se ha considerado la resección local por vía transanal tras tratamiento de quimioterapia y radioterapia (QRT) neoadyuvante. Por el momento, este tipo de abordaje terapéutico solamente se contempla en el contexto de ensayos clínicos^{22, 23}.

El "Watch and Wait" es otra estrategia terapéutica para tener en cuenta en estos pacientes, también en el contexto de ensayos clínicos. Consiste en realizar un seguimiento estrecho tras una respuesta clínica completa al tratamiento neoadyuvante de QRT ahorrando así la cirugía radical²⁴.

1.5.2 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO

1.5.2.1 Cáncer de recto localmente avanzado, riesgo intermedio (cT3a-b, cN1-2)

Para estos casos sigue habiendo controversia sobre cuál es el mejor tratamiento: neoadyuvancia y posterior ETM o ETM solamente. Siempre y cuando realicemos una ETM en bloque con buena calidad del mesorrecto para asegurar márgenes negativos y exéresis de toda la enfermedad ganglionar, podríamos prescindir del tratamiento neoadyuvante. En cambio, si existe el riesgo de no llevar una cirugía oncológicamente segura, está indicada la realización de tratamiento neoadyuvante^{Error! Marcador no definido.,25}.

1.5.2.2 Cáncer de recto localmente avanzado (cT3c-d, EMVI +)

En estos pacientes está indicado el tratamiento neoadyuvante seguido de la ETM. La intención de este esquema de tratamiento es reducir al máximo la posibilidad de obtener un margen radial positivo y con ello disminuir el riesgo de recidiva local o a distancia de la enfermedad.

1.5.2.3 Cáncer de recto localmente avanzado borderline / irresecable

Las definiciones de borderline o irresecable son imprecisas, por lo que nos basaremos en la imagen radiológica que nos permitirá predecir en qué tumores no va a ser posible realizar una resección curativa sin realizar una resección multivisceral. En estos pacientes no está indicada la cirugía como primera opción ya que implicará dejar enfermedad residual (R1 o R2). Está indicado el tratamiento neoadyuvante basado en QRT seguido de cirugía radical (ETM o resección multivisceral en función de necesidad para conseguir R0) cuando presentan una buena respuesta al tratamiento neoadyuvante.

El tratamiento neoadyuvante en el cáncer de recto

Básicamente contamos con dos esquemas de tratamiento:

- SCPRT (short-course preoperative radiotherapy). Consiste en administrar una dosis total de 25 Gy durante una semana seguida de cirugía de ETM inmediata (<10 días desde la primera irradiación).
- QRT (quimio-radiotherapy). Dosis recomendada de 45-50 Gy administrada en 25-28 fracciones de tratamiento asociada a quimioterapia. El esquema de tratamiento quimioterápico administrado suele ser la capecitabina vía oral o bien la infusión de 5-Fluorouracil los días en que se administra radioterapia.

No es posible dar una recomendación rígida sobre qué subestadios T y N requieren SCPRT o QRT. La elección de un esquema u otro se basa en el riesgo de obtener un

margen radial positivo durante la ETM. Si el margen radial o la obtención de un R0 se encuentran en riesgo, se recomienda la administración de QRT²⁶. En los demás casos, ambos esquemas pueden ser administrados²⁷.

En el caso que nos encontremos ante un tumor localmente avanzado borderline o irresecable en que nos planteemos administrar tratamiento oncológico neoadyuvante hablaremos de quimioterapia de inducción. En estos casos los regímenes de tratamiento más habituales suelen combinar oxaliplatino, una fluoropirimidina y en ocasiones también irinotecan (FOLFOX6m, CAPEOX o FOLFOXIRI).

1.5.3 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO DISEMINADO

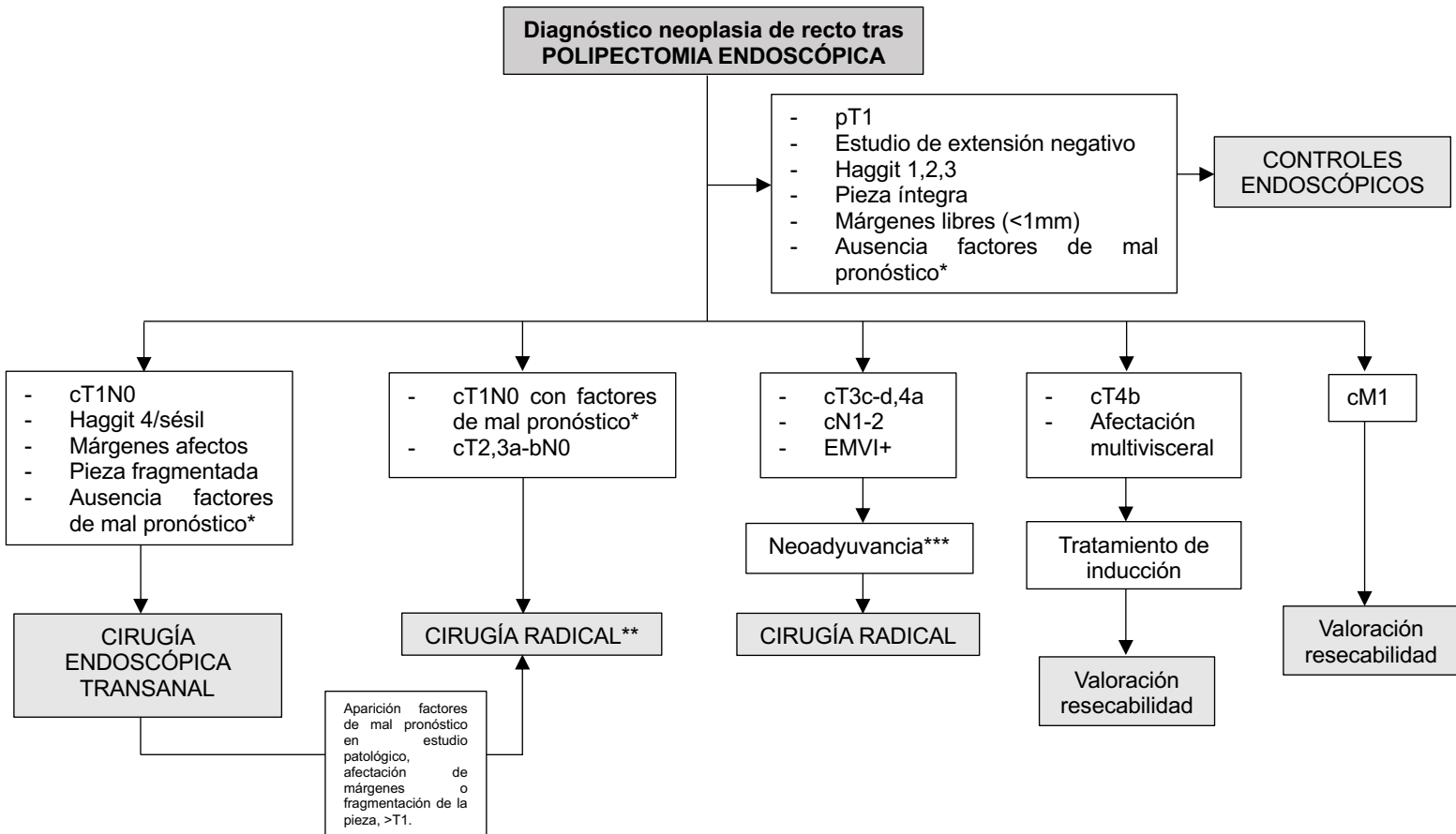
Debemos dividir este grupo de pacientes en dos grandes y diferenciados grupos: aquellos pacientes que vayan a recibir tratamiento con intención curativa y aquellos que lo hagan con intención paliativa. En las últimas décadas el tratamiento del cáncer colorrectal diseminado ha cambiado notablemente y, en casos seleccionados, ha pasado de ser una enfermedad terminal a una enfermedad potencialmente curable.

El principal lugar donde se albergan las metástasis del cáncer de recto es el hígado, seguido del pulmón y la diseminación peritoneal. Años atrás, cualquier paciente con enfermedad más allá del recto se consideraba incurable y era candidato para recibir esquemas de tratamiento con intención paliativa. El avance en técnicas quirúrgicas y en los tratamientos sistémicos han permitido un mejor control de la enfermedad y con ello cambiar el paradigma de tratamiento en pacientes seleccionados: actualmente trataremos con intención curativa a aquellos pacientes que presenten enfermedad diseminada resecable incluso en presencia de enfermedad extrahepática siempre y cuando demuestren buen control de la enfermedad con el tratamiento quimioterápico sistémico. Con estas nuevas estrategias de tratamiento conseguimos tasas de supervivencia a 5 años del 28%^{28,29}. Pese a estos avances, solo el 10-20% de pacientes con enfermedad metastásica son resecables de inicio, pudiendo rescatar alrededor del 15% más con quimioterapia de inducción.

Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes con enfermedad metastásica no tendrán opción de rescate quirúrgico por la magnitud de la extensión de la enfermedad. En estos casos, la intención del tratamiento es tratar los síntomas sistémicos y locales de la enfermedad. Para combatir el avance de la enfermedad metastásica usaremos

terapias sistémicas (quimioterapia, terapias biológicas). Para tratar los principales síntomas de la enfermedad local (dolor, rectorragias, tenesmo) el tratamiento más efectivo es la radioterapia. Pese a la radioterapia, en algunos casos, deberemos recurrir a cirugías paliativas (colostomía derivativa) para tratar aquellas neoplasias oclusivas o perforadas²⁸.

Figura 11. Algoritmo de tratamiento del cáncer de recto



*Factores de mal pronóstico: invasión angiolinfática o perineural, tumor budding, grado histológico.

**En función de la altura del tumor: ETM subtotal, ETM, AAP

***Tratamiento neoadyuvante: QRT, SCPRT, QT.

1.6 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO RADICAL DEL CÁNCER DE RECTO

Cuando por las características de estadificación e histológicas del tumor decidimos que un paciente es tributario de recibir un tratamiento quirúrgico radical, deberemos decidir la técnica quirúrgica en función de la altura del recto donde se localice el tumor.

- **Neoplasia de recto de tercio superior**

Son aquellos tumores localizados a una distancia de 12-15 cm del margen anal.

Se encuentran por encima de la reflexión peritoneal y generalmente el margen

de resección circunferencial no está amenazado. Los pacientes con este tipo de tumor no son candidatos para recibir tratamiento neoadyuvante de forma sistemática. La técnica quirúrgica de elección en estos pacientes es la resección alta de recto con la escisión subtotal del mesorrecto (abierta, laparoscópica, transanal, robótica).

- **Neoplasia de recto de tercio medio**

Son aquellos tumores localizados entre 7 y 12 cm del margen anal. En este caso la técnica quirúrgica de elección es la resección anterior baja de recto con escisión total del mesorrecto (abierta, laparoscópica, transanal o robótica). Estos pacientes recibirán o no tratamiento neoadyuvante previo en función de las características del tumor (adenopatías sospechosas, >T3c-d, invasión vascular extramural, afectación margen circunferencial).

- **Neoplasia de recto de tercio inferior**

Estos tumores, localizados por debajo de 6 cm del margen anal son los que tienen un tratamiento quirúrgico más complejo. La elección de una técnica u otra dependerá primordialmente de si existe o no afectación del aparato esfinteriano o del canal anal. Cuando el aparato esfinteriano se encuentra indemne, podemos realizar el mismo tipo de resección que en los tumores de recto medio: resección anterior baja con escisión total del mesorrecto. Si hay afectación del esfínter anal interno pero el externo se encuentra libre podemos valorar realizar una resección interesfinteriana con reconstrucción coloanal. Si, por el contrario, ambos esfínteres están afectados o hay afectación del canal anal, optaremos por una resección abdominoperineal o de Miles. Todas estas técnicas se pueden llevar a cabo por vía laparotómica, laparoscópica, transanal o robótica.

1.6.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE RECTO DE TERCIO MEDIO

Hace menos de un siglo el cáncer de recto tenía muy mal pronóstico, con una tasa de recurrencia locorregional superior al 40% y una supervivencia a 5 años tras resección quirúrgica inferior al 50%. En los años 80, Heald, introdujo la técnica quirúrgica de la Escisión Total del Mesorrecto que comporta una resección completa de todo el envoltorio graso que rodea el recto, manteniéndolo íntegro para no romper y dispersar el tumor, hasta la fascia pélvica manteniendo todo el plexo autonómico³⁰. La adopción de esta nueva técnica acompañada de la introducción del tratamiento neoadyuvante con quimioradioterapia en pacientes seleccionados ha reducido la recidiva locorregional por

debajo del 10% y ha aumentado la supervivencia en tumores resecados por encima del 70%³¹.

La técnica quirúrgica actual para tratar los tumores de recto medio es la Resección Anterior Baja de Recto (RAB). Consiste en realizar una exéresis del recto con una ETM manteniendo los últimos cm del recto bajo para reconstruir posteriormente el tránsito intestinal mediante una anastomosis colorrectal con o sin ileostomía de protección.

1.6.1.1 Resección anterior baja de recto: ¿abierta o laparoscópica?

La cirugía laparoscópica ha ido desplazando a la cirugía abierta en muchos campos durante las últimas décadas, en concreto en el cáncer de colon, por sus resultados favorables a corto plazo con una disminución del dolor postoperatorio, disminución de las pérdidas sanguíneas y mejoría en los tiempos de recuperación^{32,33} sin comprometer la supervivencia de los pacientes ni los resultados oncológicos a largo plazo^{34,35}.

La amplia aceptación de la cirugía laparoscópica del cáncer de colon llevó al desarrollo de la técnica laparoscópica también en el cáncer de recto para obtener unos mejores resultados a corto plazo manteniendo siempre los principios de radicalidad oncológica que aporta la ETM descrita por Heald para asegurar los resultados oncológicos a largo plazo. Estas premisas fueron estudiadas, demostradas y validadas mediante el estudio del grupo COLOR II y por ello, ahora, la Resección Anterior Baja Laparoscópica (Lap-RAB) es una técnica mundialmente aceptada y el “*gold estándar*” en el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto en muchos centros^{36, 37, 38}.

La cirugía del cáncer de recto cuenta con una serie de limitaciones desde el punto de vista técnico que vienen dadas por el espacio anatómico en que esta cirugía se desarrolla. Como se ha descrito anteriormente, el recto se encuentra emplazado en la pelvis, una cavidad estrecha y profunda donde las maniobras quirúrgicas con un abordaje abdominal clásico se pueden ver limitadas. Estas limitaciones predisponen a que se realicen ETM incompleta, con “*efecto cono*” o con CRM afectados por tumor, comprometiendo los resultados oncológicos de la cirugía al aumentar las posteriores recidivas locales. La sección del margen distal y por lo tanto y a su vez la confección de la anastomosis es otro punto crítico de la cirugía laparoscópica del recto medio y bajo. A menudo se requieren múltiples disparos de la endograpadora con un elevado riesgo de dehiscencia anastomótica posterior y aparición de complicaciones durante el postoperatorio.

Todas estas limitaciones son especialmente relevantes en pacientes de sexo masculino, obesos, con pelvis estrechas y tumoraciones voluminosas. En estos pacientes, además, se añade un elevado riesgo de conversión a cirugía abierta. La tasa de conversión varía mucho en la literatura según las series: desde el 38% en los primeros casos del estudio del grupo de Guillou en el estudio MRC CLASICC³³ a tasas mucho más bajas en publicaciones más recientes a medida que se va adquiriendo experiencia. El grupo del estudio COLOR II, que es el que cuenta con mayor número de pacientes, describe una tasa de conversión a cirugía abierta cercana al 20%.

Con tal de vencer estas limitaciones, han surgido distintas técnicas a las que se atribuyen ventajas que pueden permitir solventar estos inconvenientes de la cirugía laparoscópica: la cirugía robótica y la transanal. A la cirugía laparoscópica asistida por robot se le han atribuido una serie de ventajas: campo de visión profundo y en 3-dimensiones que proporciona una visión mucho más inmersiva, con una cámara estática que aporta una visión mucho más estable y el uso de instrumentos quirúrgicos articulados. Los metaanálisis realizados hasta el momento no han conseguido demostrar superioridad del robot sobre la laparoscopia convencional en cuanto a resultados a corto plazo, reportan tiempos quirúrgicos más prolongados y sí se señala hacia un posible efecto sobre la disminución de la necesidad de conversión a cirugía abierta y mejor preservación de la función de micción y sexual³⁹. El primer y único ensayo prospectivo y aleatorizado que compara la La-TME con la TME asistida por robot es el ROLARR⁴⁰. En este trabajo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de conversión a cirugía abierta, ni en los resultados patológicos, morbimortalidad y calidad de vida a los 6 meses.

1.6.1.2 Escisión Total del Mesorrecto Transanal (TaTME): un paso más allá

En 1984 Buess describió la microcirugía transanal (TEM) para el abordaje de determinados tumores rectales⁴¹. Des de entonces, la cirugía transanal ha evolucionado en su aplicación y técnica en distintas patologías rectales y pélvicas cuyo tratamiento habitual se realiza mediante abordaje abdominal por laparotomía o laparoscopia.

La cirugía endoscópica transanal se ha usado incluso para llevar a cabo cirugías abdominales con acceso exclusivo transanal (NOTES – Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) y de este modo disminuir el traumatismo que se realiza sobre la pared abdominal y así mejorar la recuperación del paciente^{42,43}. Dentro de la cirugía colorrectal, la asociación de la TEM y el NOTES se ve favorecida por una serie de

ventajas:

- El ano es un orificio natural con una distancia corta a la zona de la cirugía.
- La viscerotomía que requiere el NOTES se realiza en el recto por donde posteriormente extraeremos la pieza y realicaremos la anastomosis, por lo que no hay lesión visceral añadida.
- El abordaje transanal permite la resección del margen distal rectal bajo visión directa y en la ETM este control de visión podría favorecer también un margen radial más preciso evitando el conocido “efecto cono”, con un mejor control del plano prostático y vaginal.
- Permite verificar y reparar la anastomosis colorrectal bajo visión directa.

Se ha publicado la realización de NOTES puro en la cirugía de la ETM, donde esta se realiza exclusivamente por abordaje transanal^{44, 45}. Sin embargo, se describen limitaciones y dificultades técnicas como la falta de visión y seguridad en la disección de los vasos mesentéricos inferiores y del uréter, la imposibilidad de realizar un descenso del ángulo esplénico del colon para evitar anastomosis a tensión y la imposibilidad de realizar una ligadura proximal de los vasos mesentéricos inferiores. Por todo ello, es una técnica que no se ha estandarizado y que de hecho se ha abandonado por la mayoría de grupos.

Pese a los inconvenientes descritos anteriormente, con el fin de aprovechar las ventajas que el NOTES ofrece y a la vez evitar sus inconvenientes, han nacido las denominadas técnicas híbridas que combinan la cirugía laparoscópica abdominal con la cirugía endoscópica transanal para llevar a cabo la ETM. Estas técnicas facilitan mediante laparoscopia pasos críticos como la disección y el control de los vasos mesentéricos inferiores, la disección del ángulo esplénico del colon, el control ureteral y la realización de la anastomosis aprovechando la experiencia laparoscópica ya adquirida. De esta forma se optimiza el tiempo quirúrgico con un abordaje laparoscópico y transanal simultáneos.

La primera descripción de la ETM por vía transanal la realizó Sylla mediante el utillaje TEM⁴⁶. Posteriormente la utilización del puerto único como abordaje transanal (TAMIS), ha sido el que en los últimos años ha cobrado una mayor difusión^{47,48,49,50}. Otros grupos han descrito la técnica híbrida usando el utillaje TEO para llevar a cabo el abordaje transanal⁵¹, en la serie de Serra et al. con 32 pacientes no se describió ningún caso de conversión a cirugía abierta.

En 2013, Heald, bautizó la ETM transanal como una nueva solución a los viejos problemas (*A new solution to some old problems: transanal TME*)⁵². Pese a ello, casi 10

años más tarde, la técnica de la ETM transanal no está estandarizada. La resección de la pieza puede realizarse en el interior de la cavidad peritoneal o fuera del periné. La anastomosis, adaptándonos a la altura del tumor y a la distancia del margen anal podemos realizarla coloanal o colorrectal, manual o mecánica, con o sin ostomía de protección. También falta por conocer qué utillaje es más idóneo (puerto único – TAMIS, TEM, TEO) para la realización de un procedimiento más sencillo, seguro, económico y rápido. Desde la experiencia del Hospital Universitari Parc Taulí, la menor angulación del rectoscopio del TEO permite ver mejor la cara anterior del recto para este tipo de cirugía que actúa en los 360° de la circunferencia. Aunque desde el aspecto de técnica endoscópica transanal son muy similares.

Además, todas estas ventajas descritas en series de casos deben demostrarse en estudios de calidad que permitan validar los resultados de mejora en morbilidad operatoria, función esfinteriana, calidad de vida y oncológicos con la supervivencia de estos pacientes a largo plazo. Para ello, son necesarios ensayos prospectivos y aleatorizados que respondan a todas estas cuestiones.

1.7 CALIDAD DE VIDA TRAS LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DE RECTO

Sabemos que la realización de la ETM para tratar los tumores rectales lleva asociada una tasa de alteraciones genitourinarias, disfunción sexual y alteración de la función anorrectal nada despreciables que comprometen en gran medida la calidad de vida de estos pacientes. Estudios recientes refieren un 20-30% de alteraciones genitourinarias y de disfunción sexual en estos pacientes^{53,54}. También se describe un 10-30% de alteración de la funcionalidad anorrectal^{55,56}. Este conjunto de síntomas que aparecen tras la ETM ha llevado a la descripción de un síndrome conocido como LARS por sus siglas en inglés (Low Anterior Resection Syndrome) o Síndrome de Resección Anterior Baja. La etiología de este síndrome es multifactorial e incluye la potencial lesión esfinteriana durante la construcción de la anastomosis, alteración en la fisiología anorrectal, desarrollo de una posible neuropatía pudenda al lesionar estructuras nerviosas durante la ETM. Estos síntomas pueden empeorar cuando además aparecen complicaciones sépticas durante el postoperatorio o con el uso de terapias adyuvantes y neoadyuvantes⁵⁷.

Varios grupos se han planteado qué papel puede desarrollar el abordaje transanal de la ETM en la funcionalidad anorrectal y genitourinaria de estos pacientes y sobre su calidad de vida. La mejor visualización y abordaje de los últimos centímetros del recto y canal anal pueden contribuir a disminuir aquellas alteraciones descritas anteriormente que

desencadenan la sintomatología de estos pacientes durante el postoperatorio. En contrapartida, el uso de los dispositivos transanales necesarios para llevar a cabo este tipo de cirugía pueden producir lesiones estructurales que empeoren estas secuelas ya de por sí intrínsecas a la técnica quirúrgica de la ETM convencional. En la serie estudiada por L. Mora et al. con 112 pacientes sometidos a cirugía endoscópica transanal mediante aparataje TEM o TEO se describen lesiones esfinterianas identificables mediante ecografía anorrectal, sobretodo a nivel del esfínter anal interno. Pese a la presencia de estas alteraciones estructurales, no se tradujeron en un empeoramiento de la continencia de los pacientes⁵⁸. Estos resultados sugieren que la TaTME no debería comprometer la funcionalidad anorrectal de los pacientes sometidos a ella. De hecho, así lo demuestra el trabajo del mismo grupo en que se realizó un estudio descriptivo comparativo de la funcionalidad anorrectal, genitoruinaría y de calidad de vida entre dos grupos de pacientes a quien se practicó ETM laparoscópica convencional (LaTME) o transanal (TaTME) por neoplasia de recto medio. En este trabajo se observan las mismas alteraciones en ambos grupos y no se describe un empeoramiento de la calidad de vida en el grupo sometido a la cirugía transanal⁵⁹. En la serie de Koedam con 30 pacientes intervenidos de TaTME por neoplasia de recto medio-bajo se describe un claro empeoramiento de la funcionalidad de estos pacientes en el primer mes tras reestablecer el tránsito intestinal, pero demuestra como esta sintomatología mejora tras 6 meses, resultados equiparables a los obtenidos mediante la ETM laparoscópica convencional⁶⁰. De hecho, el estudio de Andersson et al. en relación a la calidad de vida de los pacientes usando la cohorte del estudio COLOR II mostró claros cambios en cuanto a la calidad de vida durante el primer mes después de la cirugía, aunque estos cambios tendían a recuperarse y retornar a los niveles preoperatorios al cabo de 6 meses tras la cirugía. No se observaron diferencias entre estos cambios en los pacientes sometidos a ETM laparoscópica o abierta⁶¹.

CAPÍTULO 2: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

La Escisión Total del Mesorrecto por vía transanal (TaTME) permite disminuir la incidencia de conversión quirúrgica respecto a la Escisión Total del Mesorrecto laparoscópica (LaTME) y, con ello, alcanzar una recuperación más rápida de los pacientes, manteniendo los mismos resultados anatomopatológicos, oncológicos, funcionales y de calidad de vida.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. Objetivo principal

Demostrar que la TaTME reduce la incidencia de conversión quirúrgica respecto a la LaTME.

2.2.2. Objetivos secundarios

- I. La TaTME conlleva una mejor recuperación del paciente al reducir la incidencia de conversión quirúrgica.
- II. La TaTME consigue unos resultados anatomopatológicos similares a la LaTME.
- III. Los resultados funcionales y de calidad de vida de los pacientes intervenidos mediante TaTME son similares a los obtenidos mediante LaTME.
- IV. La TaTME mantiene unos resultados oncológicos similares a la LaTME.

CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio multicéntrico, controlado, prospectivo y aleatorizado. Los pacientes candidatos serán aleatorizados y asignados a uno de los dos grupos: el grupo a estudio (TaTME) y el grupo control (LaTME).

El protocolo del estudio, la información para los pacientes y los documentos del consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética e Investigación Clínica de todos los centros participantes de acuerdo con el Real Decreto 1090/2015. El comité de referencia fue el comité ético del Hospital Universitario del Parc Taulí (ID 2014/064). El estudio se registró a su vez en la base de datos ClinicalTrials.gov (ID NCT02550769) y su protocolo se publicó en 2018 en la revista científica *International Journal of Colorectal Disease*⁶².

El estudio se ha llevado a cabo de acuerdo con la 7ª revisión de la declaración de Helsinki⁶³ y de acuerdo con el 2013 SPIRIT Standard Protocol Artiles for Clinical Trials⁶⁴. Se han seguido las normas CONSORT para la realización de estudios aleatorizados⁷⁴.

3.2. SUJETOS PARTICIPANTES

Pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de recto de tercio medio tras colonoscopia completa y biopsia en uno de los cuatro centros hospitalarios que participan en el estudio.

A todos los pacientes se realizará estudio de extensión mediante ecografía endorrectal, Resonancia pélvica, TC abdominal, Radiografía de tórax y Analítica sanguínea. Todos los pacientes serán presentados en el Comité multidisciplinar de tumores colorrectales de los hospitales participantes y deberán ser tributarios de intervención quirúrgica mediante Resección Anterior Baja de recto con o sin tratamiento neoadyuvante previo de acuerdo con los esquemas de tratamiento internacionales^{8,65}.

Los centros participantes del estudio han sido:

- Hospital Universitari Parc Taulí
- Hospital General de Catalunya
- Hospital Universitari Mutua de Terrassa
- Consorci Sanitari de Terrassa

3.2.1 Criterios de inclusión

- Edad >18 años.

- Diagnóstico de cáncer de recto cT1-2-3, cN0-1, cM0.
- Lesiones a < 10 cm del margen anal candidatos a ETM y anastomosis primaria con o sin tratamiento neoadyuvante de QT/RT previo.
- Diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de grado bajo/moderado
- ASA I, II o III.

3.2.2 Criterios de exclusión

- No firmar el consentimiento informado.
- Embarazo.
- Cirrosis hepática.
- Insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis.
- Adenocarcinomas indiferenciados.
- cT4, cM1.
- ASA IV.
- IMC < 18 o > 35 kg/m2.

3.2.3 Criterios de retirada

- Imposibilidad logística de realizar la técnica asignada al paciente mediante aleatorización.
- El paciente decide salir del ensayo.
- Apreciar de forma intraoperatoria uno de los criterios de exclusión: cirrosis hepática, cT4, cM1.
- Violación del protocolo del estudio.

3.2.4 Consentimiento informado y consideraciones legales

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para participar en el ensayo clínico fueron informados del mismo y se les ofreció participar en él. Los pacientes fueron informados de la naturaleza del estudio, duración, objetivos de éste y a su vez de los inconvenientes que de él se pudiesen derivar. Los participantes debieron tener capacidad legal para ejercer su libertad de decisión, dar su consentimiento y firmar la copia escrita de este, pudiendo retirarse del ensayo en cualquier momento. El procesamiento de los datos durante el estudio se ha llevado a cabo bajo la actual legislación acerca de protección de datos. Los pacientes han sido identificados en los

registros solamente por su código identificador garantizando de este modo su anonimato.

3.3. ALEATORIZACIÓN

Una vez incluidos en el estudio, los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo estudio (TaTME) o al grupo control (LaTME) con proporción 1:1 usando un listado generado por ordenador de números aleatorios. La aleatorización fue llevada a cabo por el centro promotor (HUPT) y tanto los pacientes como los cirujanos fueron informados del resultado de la aleatorización.

3.4. INTERVENCIONES DEL ESTUDIO

Una vez firmado el consentimiento informado del estudio, los pacientes fueron aleatorizados para uno u otro grupo y se recogieron sus variables preoperatorias.

Previamente a la cirugía, todos los pacientes se sometieron a preparación mecánica del colon y, de acuerdo con el protocolo de cada centro participante, se administró profilaxis antibiótica durante la inducción anestésica y profilaxis tromboembólica.

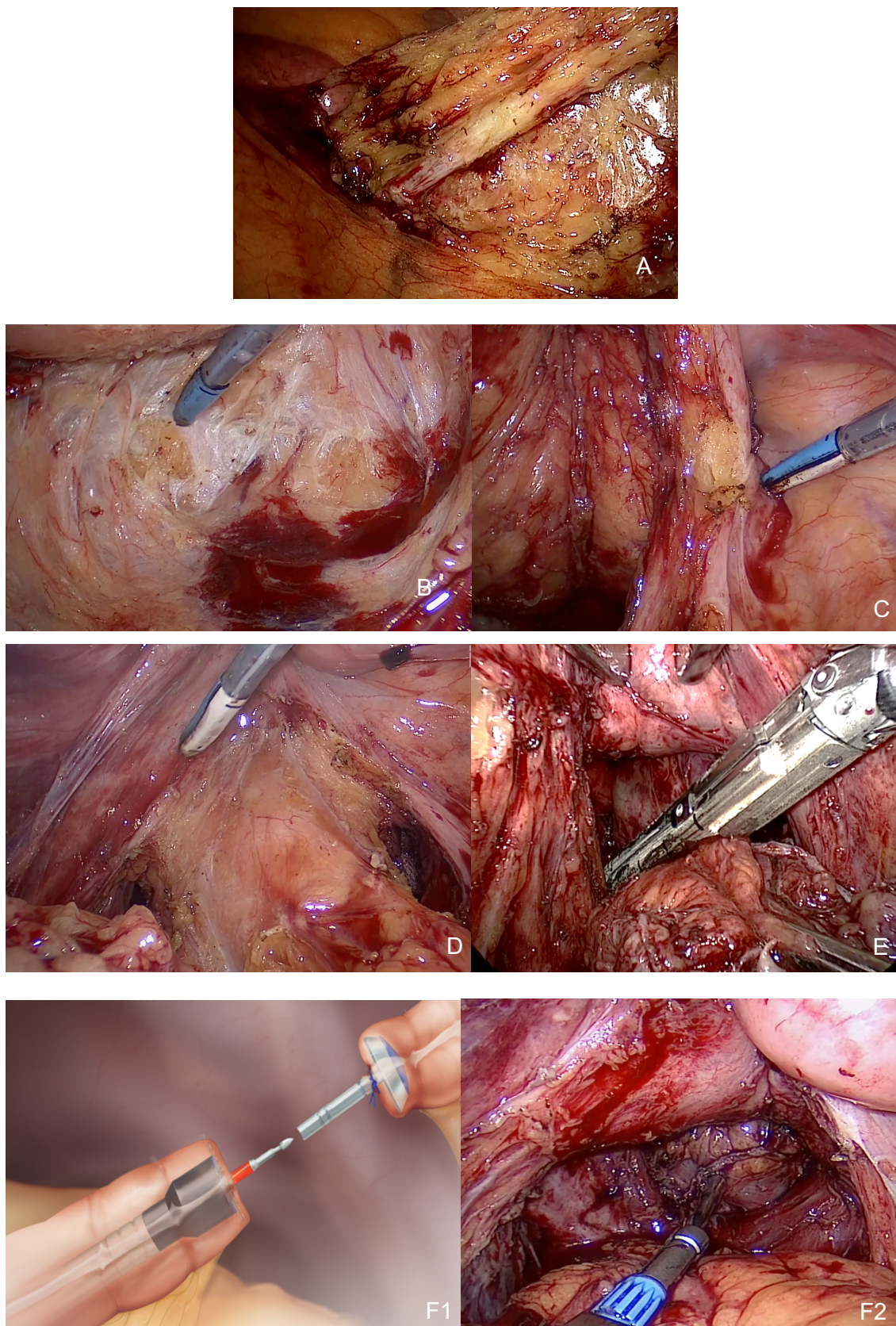
3.4.1. GRUPO CONTROL: ESCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO LAPAROSCÓPICA (LaTME)

En el grupo control, la ETM se realizó de acuerdo con los principios técnicos y oncológicos descritos ampliamente aceptados y validados^{36, 66}.

El paciente se coloca en la posición de Lloyd-Davis y se crea el neumoperitoneo a 12mmHg. En primer lugar, se procede a liberar y descender el ángulo esplénico del colon excepto en aquellos casos en que se observe un sigma muy redundante que vaya a permitir una anastomosis sin tensión. A continuación, se seccionan los vasos mesentéricos inferiores (Fig. 12A) y se procede a liberar el recto para realizar la ETM. Se realiza una movilización posterior separando el mesorrecto de la fascia presacra (Fig. 12B), lateral seccionando los alerones laterales (Fig. 12C) y anterior separándolo del tabique rectovaginal en las mujeres y de la fascia de Denonvilliers en los varones (Fig. 12D). Cuando llegamos a la porción rectal distal sana, seccionamos el recto mediante una endograpadora (Fig. 12E). La pieza quirúrgica se exterioriza a través de una incisión de Pfannestiel, se realiza la sección colónica proximal y se introduce el cabezal de la endograpadora circular que más adelante usaremos para crear la anastomosis

intracorpórea (Fig. 12F) Una vez comprobada la estanqueidad de la anastomosis, se finaliza la cirugía con la confección de una ileostomía lateral de protección.

Figura 12. ETM laparoscópica⁶⁷



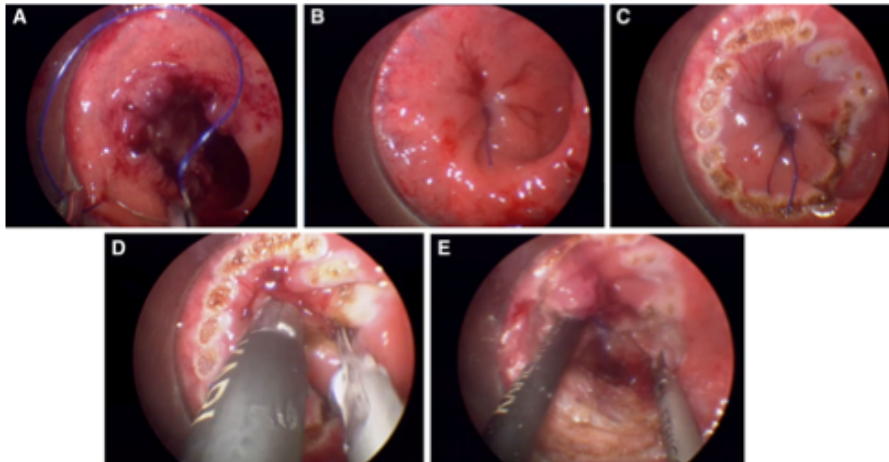
3.4.2. GRUPO ESTUDIO: ESCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO TRANSANAL (TaTME)

En el grupo TaTME el abordaje híbrido laparoscópico-transanal se realiza según se describe en el trabajo de Serra Arail et al⁵¹.

Igual que en el grupo LaTME, la cirugía se inicia con el paciente en posición de Lloyd-Davis y se crea el neumoperitoneo a 12mmHg. A continuación, se procede a la movilización del ángulo esplénico del colon en el caso que esto sea necesario, a la sección de los vasos mesentéricos inferiores y se inicia la movilización y disección craneal del recto para la ETM.

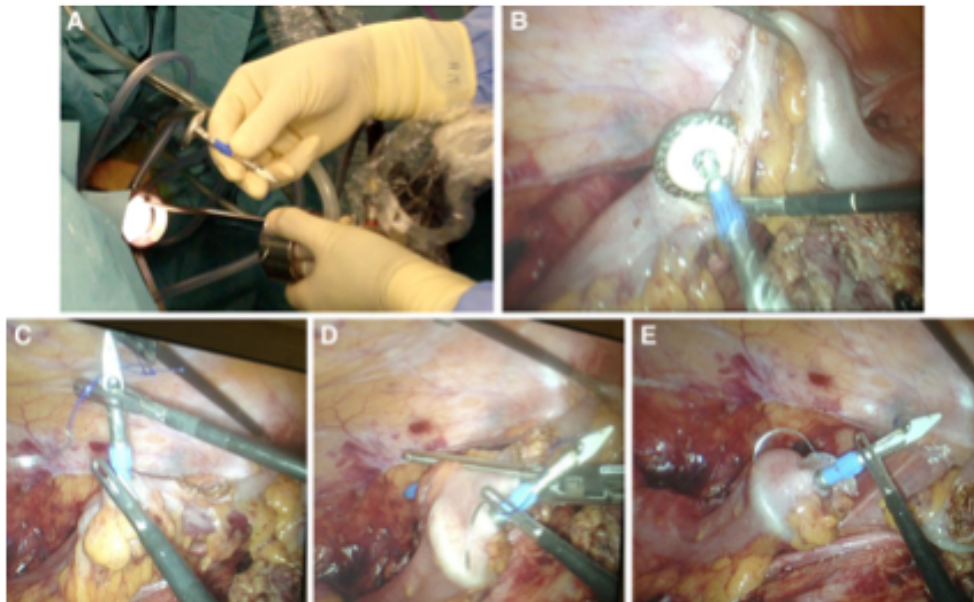
Simultáneamente, el segundo equipo inicia la preparación del campo transanal. Se introduce el dispositivo transanal, en nuestro caso se trata del utillaje TEO (Karl Storz GMBH, Tütingen, Alemania) compuesto por un rectoscopio rígido de 4 cm de diámetro y 15 cm de longitud. Se establece el neumorrecto a 14 mmHg, siempre debe ser ligeramente superior al neumoperitoneo para evitar el colapso de las paredes del recto. La técnica se inicia con la creación de una bolsa de tabaco, como mínimo 1cm distal a la visión directa del tumor usando la técnica de cirugía transanal convencional⁶⁸ (Fig. 13 A, B). Se realiza un lavado profuso del recto excluido distal con solución de povidona yodada al 1% con intención citolítica. A continuación, marcamos mediante electrocauterio la línea de puntos por donde realizaremos la sección rectal, aproximadamente 1 cm distal a la bolsa de tabaco creada previamente (Fig. 13 C). Una vez seccionado el recto accedemos al plano que rodea el mesorrecto e iniciamos la disección del mesorrecto en dirección craneal por el plano posterior hasta que se encuentra el plano de la ETM laparoscópica (Fig. 13 D, E). La disección se continua por los planos laterales hasta llegar al plano anterior, siguiendo la fascia de Denonvilliers en los hombres y el tabique rectovaginal en las mujeres.

Figura 13. Escisión total del mesorrecto vía transanal



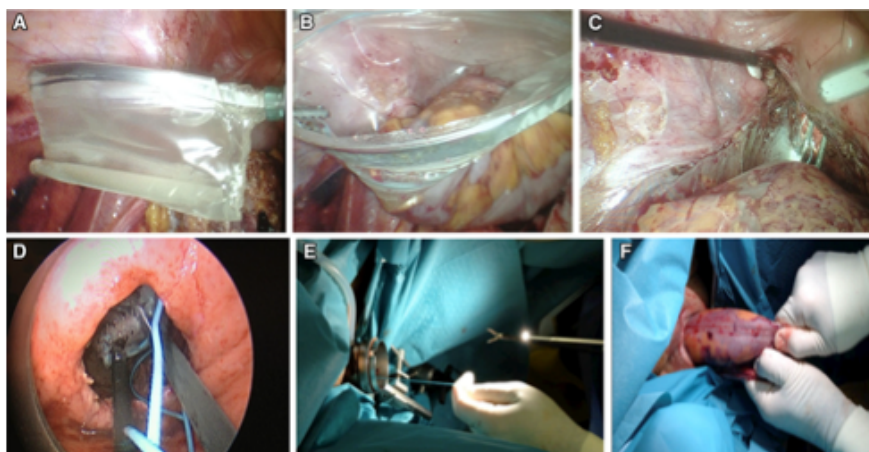
Tras la sección distal del recto y la ETM transanal se introduce el cabezal de la endograpadora circular a través del rectoscopio (Fig. 14 A). En el campo laparoscópico, el mesosigma se secciona en el punto donde la sección colónica proximal va a ser realizada. Como describe Akamatsu⁶⁹, el colon se abre distal al área donde va a ser seccionado y el cabezal se introduce hasta lo que será el colon proximal de la futura anastomosis. A continuación, se realiza la sección proximal del colon mediante una endograpadora y se extrae el yunque del cabezal en el extremo distal para la posterior confección de la anastomosis (Fig.14 B-E).

Figura 14. Introducción del yunque en el colon proximal



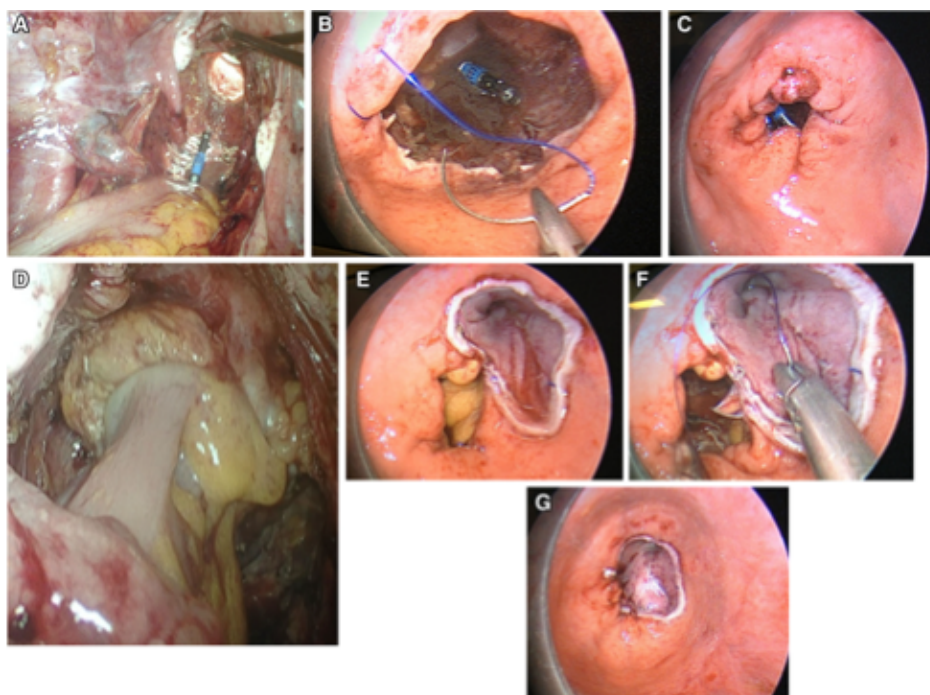
Seguidamente, se introduce una bolsa para la extracción de la pieza a través de uno de los trócares de laparoscópica. Se introduce el espécimen de la ETM dentro de la bolsa y se extrae por vía transanal (Fig. 15 A-E).

Figura 15. Extracción transanal del espécimen ETM



A continuación, se reintroduce el rectoscopio y se confecciona una nueva bolsa de tabaco en el remanente rectal. Se retira el rectoscopio y a través del ano se introduce la endograpadora. Desde el campo laparoscópico se unen las dos partes de la endograpadora circular para confeccionar la anastomosis colorrectal (Fig. 16 A-D). Posteriormente, la anastomosis se comprueba sistemáticamente vía transanal mediante el rectoscopio, lo que permite reparar fácilmente cualquier defecto o sangrado (Fig. 16 E-G). Igual que en el grupo LaTME, la cirugía finaliza con la realización de una ileostomía lateral en la fosa ilíaca derecha.

Figura 16. Anastomosis colorrectal mecánica y revisión de la misma



3.5. VARIABLES DEL ESTUDIO

3.5.1 VARIABLE PRINCIPAL

La variable principal es una variable compuesta (*composite variable*) que incluye la conversión quirúrgica en ambos grupos de estudio. Consistente en un cambio de procedimiento al inicialmente programado: realización de laparotomía, Pfannestiel >10 cm en el grupo LaTME o conversión a cirugía transanal también en el grupo LaTME con tal de aprovechar los beneficios de la cirugía mínimamente invasiva.

3.5.2 VARIABLES SECUNDARIAS

Las variables secundarias incluyen:

- Morbilidad general a 30 días de la intervención, de acuerdo con la clasificación de Clavien-Dindo⁷⁰ y al Comprehensive Complication Index (CCI)⁷¹.
- Calidad de vida de los pacientes antes del tratamiento y tras 6 meses del cierre de la ileostomía de protección medida mediante los cuestionarios de calidad de vida de la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30* y *QLQ-CR29*⁷². Síndrome de resección anterior baja de recto tras 6 meses del cierre de la ileostomía de protección mediante a través del uso del cuestionario *LARS score*⁷³.

3.5.3 OTRAS VARIABLES

1. Demográficas: hospital, edad (años), sexo, ASA (estado físico preoperatorio según la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists*), índice de masa corporal (IMC), distancia del tumor al margen anal (cm), tratamiento neoadyuvante con quimioterapia o radioterapia, estadio clínico preoperatorio.
2. Variables quirúrgicas: tiempo quirúrgico (minutos), características de la anastomosis (manual/mecánica, termino-terminal/latero-terminal/resevorio), ostomía de protección (ileostomía, colostomía), pérdidas sanguíneas (ml), necesidad de transfusión sanguínea, disección del ángulo esplénico del colon y aparición de complicaciones intraoperatorias.
3. Otras variables postoperatorias: tolerancia oral (1 litro/día, día postoperatorio), expulsión de gas por la ostomía (día postoperatorio), expulsión de heces por la ostomía (día PO), dolor máximo durante el postoperatorio medido por la Escala Visual Analógica (EVA 1-10).
4. Variables anatomopatológicas: TNM, número de ganglios (totales y afectados), margen radial y longitudinal, calidad del mesorrecto.

5. Variables oncológicas: recidiva locorregional, recidiva a distancia, supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

3.6. CÁLCULO MUESTRAL

El cálculo de la muestra se estableció teniendo en cuenta como variable principal el riesgo de conversión a cirugía abierta. Se considera en el grupo LaTME una proporción de conversión del 20 % y de un 5% en el grupo TaTME. Se asumió un riesgo α del 0,05 y $1-\beta$ del 0,9. Con estas cifras, el número de casos a incluir en cada grupo fue de 53 pacientes. Se estimó un 10% de pérdidas, con lo que el número final de participantes en el estudio fue de 116 pacientes.

3.7. MONITORIZACIÓN

El estudio ha sido monitorizado desde el centro promotor (HUPT). Las variables han sido recogidas en una base de datos en formato Access y supervisada por los responsables de cada uno de los centros participantes.

3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha realizado análisis por intención de tratar sobre todos los pacientes aleatorizados. Para todas las variables se ha realizado un análisis por intención de tratar modificado (ITTm) en el que se han incluido los pacientes aleatorizados, pero ya excluyendo del análisis aquellos que fueron excluidos del estudio preoperatoriamente. Posteriormente se ha realizado análisis por protocolo: en el grupo control LaTME se han incluido todos los pacientes en quienes se inicio la técnica con abordaje laparoscópico y en el grupo TaTME todos aquellos en que se iniciase la ETM transanal.

La descripción de las variables y el análisis estadístico se han realizado utilizando el programa SPSS versión 26. La descripción de las variables cuantitativas se ha realizado expresando valores de media y desviación estándar cuando la distribución se considere como normal. En caso contrario, se han expresado los valores de la mediana y rango intercuartil. Las variables categóricas se han descrito en números absolutos y porcentajes. Se ha realizado un diagrama de flujo de todos los pacientes incluidos, perdidos, aleatorizados y retirados, siguiendo los criterios CONSORT de los ensayos clínicos.

El análisis estadístico de las variables cuantitativas, con grupos independientes, se ha

realizado con la prueba paramétrica de la T-test de Student, siempre y cuando cumpla previamente sus condiciones de aplicación. En caso contrario se ha utilizado la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney. En el análisis estadístico para variables categóricas se ha usado la prueba de X^2 de Pearson. El análisis de supervivencia de recidiva local y sistémica se ha realizado aplicando el método de estimación de Kaplan-Meier y el test de log-rank. Los resultados de las pruebas estadísticas se han dado para un valor de la 'p' inferior a 0,05 junto al intervalo de confianza del 95%.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

4.1. PARTICIPANTES, RECLUTAMIENTO Y TIPO DE ANÁLISIS

Se inició el reclutamiento de pacientes en abril de 2015 y finalizó en mayo de 2021. Durante este periodo, hubo 265 pacientes elegibles candidatos a participar en el estudio. En la figura 17 se muestra el diagrama de flujo de pacientes según la guía CONSORT-2010⁷⁴. Del total de pacientes candidatos, se excluyeron 149 de ellos: 73 pacientes no cumplieron criterios de inclusión, 8 pacientes se negaron a participar y en 16 pacientes no se pudo llevar a cabo la aleatorización porque en el caso de ser asignados al grupo TaTME el grupo quirúrgico del HUPT no podría haberse desplazado al centro para llevar a cabo la intervención. Finalmente se aleatorizaron 116 pacientes, 57 de ellos se asignaron al grupo LaTME y 59 al grupo TaTME. Noventa y siete (83,4%) fueron incluidos en el Hospital Universitari Parc Taulí, 13 (11,2%) en el Consorci Sanitari de Terrassa, cuatro (3,4%) en el Hospital General de Catalunya y dos (1,7%) en el Hospital Universitario Mutua Terrassa.

Tras la aleatorización, del grupo LaTME se excluyeron 7 pacientes: 4 pacientes por hallazgos intra o postoperatorios de criterios de exclusión (un paciente por hallazgo intraoperatorio de cirrosis hepática con hipertensión portal, un paciente por hallazgo introperatorio de tumor irreseccable, un paciente por aparición de M1 pulmonares en examen radiológico durante el postoperatorio inmediato, un paciente por insuficiencia renal en tratamiento con hemodiálisis), 2 pacientes por violación del protocolo realizándose cirugía robótica en el campo abdominal, 1 paciente por duplicación en la aleatorización. Del grupo TaTME se excluyeron 4 pacientes tras la aleatorización: 3 pacientes por violación del protocolo al realizarse LaTME habiendo sido asignados al grupo TaTME y 1 paciente por realizarse el tiempo abdominal mediante cirugía robótica.

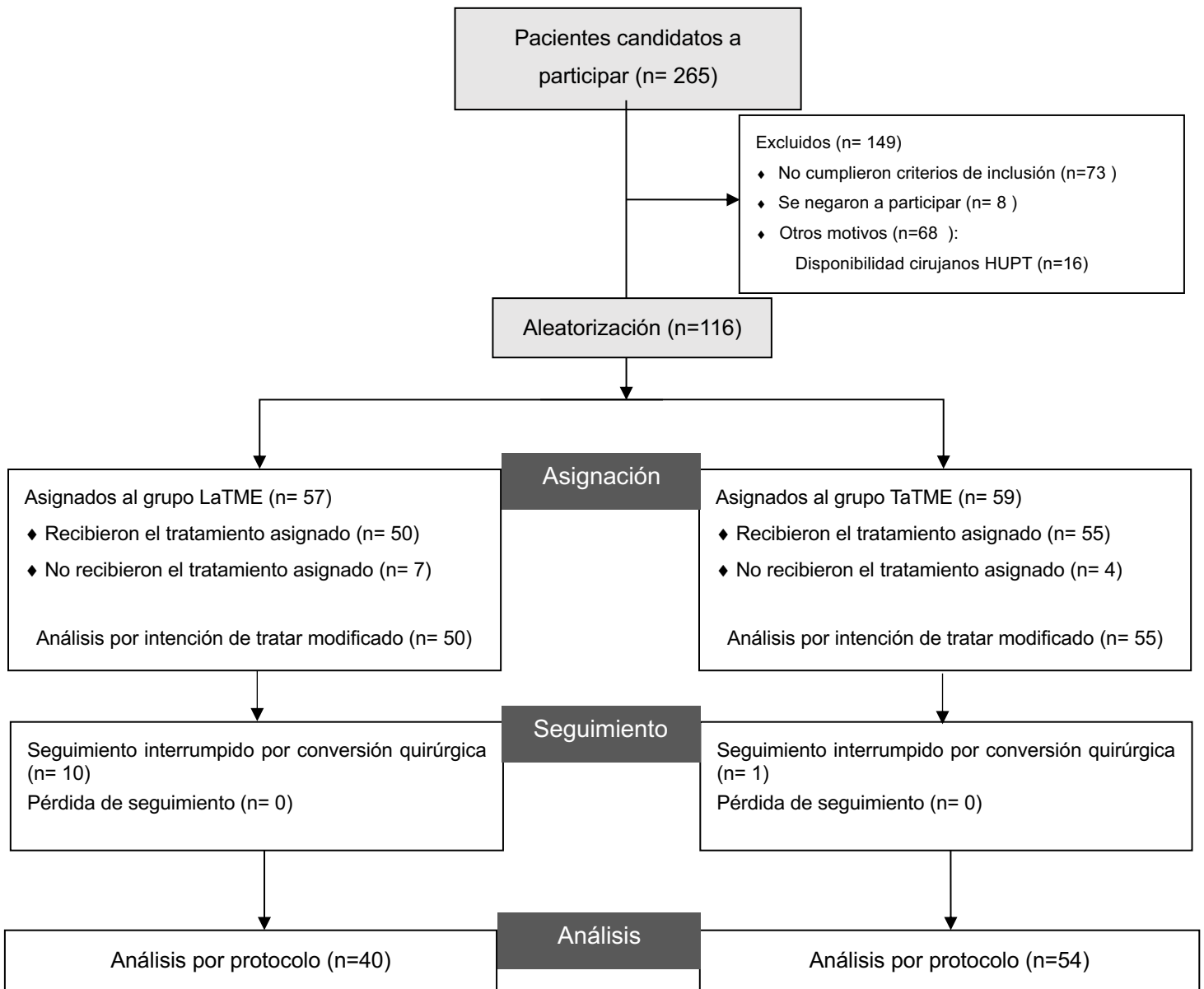
4.1.1. Tipo de análisis

Para todas las variables se ha realizado un análisis por intención de tratar modificado (ITTm) en el que se han incluido los pacientes aleatorizados, pero ya excluyendo del análisis aquellos que fueron excluidos del estudio preoperatoriamente. Para este tipo de análisis se han tenido en cuenta 50 pacientes del grupo LaTME y 55 pacientes del grupo TaTME.

Con la intención de analizar puramente los resultados asociados a la técnica laparoscópica, para las variables de morbilidad postoperatoria, anatomía patológica y supervivencia se ha realizado también un análisis por protocolo. En este último se han excluido los pacientes en quienes durante la intervención quirúrgica se realizó conversión a cirugía abierta o conversión a TaTME en el grupo LaTME, obteniendo

finalmente 40 pacientes para el grupo LaTME y 54 pacientes para el grupo TaTME.

Figura 17. Diagrama de flujo estudio Ta-LaTME



4.2 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA SERIE

Finalmente se intervinieron 105 pacientes, 50 en el grupo LaTME y 55 en el grupo TaTME. Como podemos observar en los resultados de la Tabla 5, tras la aleatorización se han generado dos grupos homogéneos y comparables entre sí sin diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables demográficas ni en las variables clínicas preoperatorias.

Tabla 5. Descripción características basales de la serie

Características basales de la serie		Todos los grupos (n=105)	LaTME (n=50)	TaTME (n=55)	Valor p (95% IC)
Sexo (%)	Mujeres	29 (27,6)	16 (32)	13 (23,6)	0,51 8,36 (25,5 to -8,76)
	Hombres	76 (72,4)	34 (68)	42 (76,4)	
Edad mediana (IQR), años		68 (18)	68 (19)	66 (19)	0,37
IMC mediano (IQR)		26,2 (6)	26,7 (5,9)	26,7 (4,9)	0,61
ASA (%)	I	5 (4,8)	3 (6,1)	2 (3,6)	0,7
	II	61 (58,1)	30 (60)	31 (56,4)	
	III	39 (37,5)	17 (34,7)	22 (40)	
Tratamiento neoadyuvante (%)	No tratamiento	34 (32,4)	17 (32,7)	17 (30,9)	0,97 -3,9 (14,8 to -21)
	QRT	65 (62,5)	30 (61,2)	35 (63,6)	
	Solo RT	6 (5,8)	3 (6,1)	3(5,5)	
TNM clínico (%)	T1	3 (2,9)	1 (2)	2 (3,6)	0,9
	T2	18 (16,3)	8 (14,3)	10 (18,2)	
	T3superficial	47 (45,2)	23 (46,9)	24 (43,6)	
	T3deep	37 (35,6)	18 (36,7)	19 (34,5)	
	N0	51 (48,1)	25 (49)	26 (47,3)	0,8
	N1	39 (37,5)	17 (34,7)	22 (40)	
	N2	15 (14,4)	8 (16,3)	7 (12,7)	
Altura mediana del tumor (IQR), cm		8 (3)	9 (3)	8(3)	0,12

4.2.1. Variables demográficas

En ambos grupos se intervinieron más hombres que mujeres (72,4% vs. 27,6%), con una edad media de 68 años (IQR 18) y un IMC medio de 26,2 (IQR 6) sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

4.2.2. Variables clínicas preoperatorias

La distribución de pacientes según riesgo anestésico determinado por ASA score fue homogénea en los dos grupos, predominando el paciente ASA II en ambos grupos. Tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al estadio clínico del tumor. El 45,2% (47/105) y el 35,6% (37/105) de la serie fueron T3 superficiales y profundos respectivamente. A su vez, el 52% (54/105) de la serie tenía afectación ganglionar preoperatoria (el 37,5% (39/105) fue N1 y el 14,4% (15/105) fue N2), por este motivo, el 68,3% (71/105) de los pacientes del estudio realizó algún tipo de tratamiento oncológico neoadyuvante.

4.3. VARIABLES QUIRÚRGICAS

El tiempo operatorio fue superior en el grupo TaTME que en el LaTME pero sin alcanzar significación estadística (260 (IQR 65) vs 237,5 (IQR 83) minutos respectivamente, $p=0,28$). No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo LaTME y el grupo TaTME en cuanto a las pérdidas hemáticas durante la intervención (98% (49/50) vs 100% (55/55) de los pacientes presentaron sangrado intraoperatorio <500 ml, $p=0,56$), a la necesidad de transfusión intraoperatoria (2% (1/50) vs 0% (5/55), $p=0,4$), tipo de sutura usada para la anastomosis (predominando significativamente la anastomosis mecánica en ambos grupos (94% (47/50) vs 92,7% (51/55) $p=1$), aparición de complicaciones intraoperatorias (4% (2/50) vs 9,1% (5/55), $p=0,32$). Sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la confección de estoma de protección (92% (47/50) vs 98,2% (54/55) $p=0,05$)).

Sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tipo de anastomosis (termino-terminal o latero-terminal) y en cuanto al método de extracción del espécimen ya que estas diferencias técnicas son intrínsecas a cada una de las técnicas. En el grupo LaTME, el 90% (45/50) de las anastomosis fueron termino-terminales y solamente el 10% (5/50) fueron termino-laterales mientras que en el grupo TaTME el 52,7% (29/55) de las anastomosis fueron termino-terminales vs 47,3% (26/55) latero-terminales; con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($<0,001$). En cuanto a la extracción del espécimen, en el grupo LaTME se realizó en el 80% (40/50) mediante incisión de Pfannestiel mientras que en el grupo TaTME no se usó este abordaje en ningún paciente ($p<0,001$). Cabe destacar que, excepto un paciente que requirió conversión a cirugía abierta, en la totalidad de pacientes en que se realizó TaTME, la extracción del espécimen se llevó a cabo por vía transanal dentro de una endobolsa que no se rompió en ninguna ocasión.

Tabla 6. Descripción de las variables quirúrgicas de la serie

Variables quirúrgicas		Todos los grupos (n=105)	LaTME (n=50)	TaTME (n=55)	Valor p (95% IC)
Tiempo quirúrgico mediano (IQR), min		245 (80)	237,5 (83)	260 (65)	0,28
Pérdidas hemáticas intraoperatorias (%)	<150 ml	90 (85,7)	42 (84)	48 (87,3)	0,56 -3,3 (10,2 to-16,7)
	150-500 ml	14 (13,3)	7(14)	7 (12,7)	
	500-1000 ml	1 (1)	1 (2)	0 (0)	
	>1000 ml	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Transfusión CH, pacientes (%)		1 (1)	1 (2)	0 (0)	0,4 -4 (1,3 to -9,4)
Tipo de sutura (%)	Mecánica	98 (93,3)	47 (94)	51 (92,7)	1
	Manual	7 (6,7)	3 (6)	4 (7,3)	1,27 (10,8 to -8,2)
Tipo de anastomosis (%)	Termino-Terminal	74 (70,5)	45 (90)	29 (52,7)	<,001
	Latero-Terminal	31 (29,5)	5 (10)	26 (47,3)	37,3 (52,9 to 21,7)
Extracción del espécimen (%)	Pfannestiel	40 (38,1)	40(80)	0 (0)	<,001
	Transanal	61 (58,7)	7 (14)	54 (98,2)	
	Laparotomía	4 (3,8)	3 (6)	1 (1,8)	
Ostomía de protección (%)	Ileostomía	97 (92,4)	43 (86)	54 (98,2)	0,05
	Colostomía	4 (3,8)	4 (8)	0	
	No procedió	4 (3,8)	3 (6)	1 (1,8)	
Complicaciones intraoperatorias (%)		7 (6,7)	2 (4)	5 (9,1)	0,32 -5,9 (4,3 to -14,4)
Conversión quirúrgica (%)	Global	11 (10,5)	10 (20)	1 (1,8)	0,003
	A cirugía abierta	4 (3,8)	3 (6,1)	1 (1,8)	18,8 (29,8-6,5)
	A TaTME	7 (6,7)	7 (6,7)	0	

Como se menciona en la Tabla 6, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de complicaciones intraoperatorias (4% (2/50) vs 9,1% (5/55), $p=0,32$). El tipo de complicación se menciona en la Tabla 7. Aunque hayan aparecido más complicaciones intraoperatorias en el grupo TaTME, solamente una de éstas (perforación en cara posterior de la vagina) estuvo en relación con el tiempo transanal de la cirugía. El resto de complicaciones en ambos grupos relacionadas con la técnica quirúrgica se resolvieron intraoperatoriamente: sutura primaria de las perforaciones intestinales y hemostasia de los focos hemorrágicos.

Tabla 7. Complicaciones intraoperatorias

Grupo LaTME	
Sangrado mesenterio (AMI)	1 paciente
Perforación intestino delgado (sutura primaria)	1 paciente
Grupo TaTME	
Sangrado mesenterio	1 paciente
Perforación intestino delgado o colon (sutura primaria)	2 pacientes
Perforación cara posterior vaginal durante tiempo transanal (sutura primaria)	1 paciente
Infarto agudo de miocardio	1 paciente

4.3.1 Variable principal: conversión técnica quirúrgica

La conversión de la cirugía asignada ocurrió en 11 pacientes en total, 10/50 pacientes

(20%) en el grupo LaTME y 1/55 paciente en el grupo TaTME (1,8%), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,003$, IC 95% 18,8 (29,8-6,5)). En el grupo LaTME, 3/50 pacientes fueron convertidos a cirugía abierta y 7/50 a cirugía transanal para poder finalizar la ETM como recurso alternativo a la cirugía abierta. Las causas de la conversión quirúrgica se describen en la Tabla 7. Una de las causas de conversión a cirugía abierta en el grupo LaTME es la necesidad de ampliar el margen distal de la pieza. En 1 paciente, esto requiere conversión a cirugía abierta para realización de resección abdomino-perineal, mientras que en los otros 2 pacientes se puede resolver mediante conversión a TaTME para así poder confeccionar una anastomosis primaria.

Tabla 8. Causas conversión quirúrgica

Grupo LaTME	
<i>Conversión a cirugía abierta</i>	
Ampliación de margen distal.	1 paciente
Adherencias con plano vaginal/próstata que impiden proseguir con disección laparoscópica.	2 pacientes
<i>Conversión a TaTME</i>	
Imposibilidad de sección distal con margen oncológico de seguridad por pelvis estrecha.	5 pacientes
Ampliación margen distal	2 pacientes
Grupo TaTME	
Adherencias intestinales que impiden abordaje laparoscópico	1 paciente

4.4. VARIABLES DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA

4.4.1 Variables de evolución postoperatoria

Para el estudio de las variables de evolución postoperatoria se realizó un análisis por intención de tratar, pero también por protocolo, con la intención de neutralizar aquellas diferencias que pudiesen aparecer debidas al mayor número de conversiones quirúrgicas en el grupo LaTME. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo LaTME y el grupo TaTME al analizar las variables de evolución postoperatoria: tolerancia oral (antes del 3º día postoperatorio en el 48% (24/50) de los pacientes en el grupo LaTME vs 60% (33/55) en el grupo TaTME ($p=0,24$)), expulsión de gas (antes del 3º día postoperatorio en el 62% (21/50) de los pacientes en el grupo LaTME vs 74,5% (41/55) en el grupo TaTME, $p=0,21$), deposición-función de ostomía (antes del 4º día postoperatorio en el 62% (21/50) de los pacientes en el grupo LaTME vs 69,1% (38/55) en el grupo TaTME, $p=0,54$), dolor máximo postoperatorio (EVA mediano de 4 (IQR 3) en el grupo LaTME vs 3 (IQR 2) en el grupo

TaTME, p=0,44) (Tabla 9).

Tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la estancia hospitalaria de los pacientes, con una mediana de 7 días (IQR 10) para el grupo TaTME y de 8 días (IQR 9) para el grupo LaTME (p=0,84).

Tabla 9. Variables de evolución postoperatoria

Variables postoperatoria		evolución	Análisis por intención de tratar modificado				Análisis por protocolo			
			Todos (n:105)	LaTME (n:50)	TaTME (n:55)	Valor p (95% CI)	All (n:94)	LaTME (n:40)	TaTME (n:54)	Valor p (95% IC)
Tolerancia oral	Días tras la cirugía median (IQR)	2(7)	3 (7)	2 (7)	0,29	2 (7)	2 (6)	2(7)	0,52	
	≤ 2 días (%)	57 (54,3)	24 (48)	33(60)	0,24 -12 (7 to -31)	53 (56,4)	21 (52,5)	32 (59,3)	0,54 -6,8 (13,5 to -27)	
Expulsión de gas por ostomía	Expulsión de gas median (IQR), día PO	1(2)	2 (4)	1 (1)	0,33	1(2)	1 (2)	1(2)	0,87	
	≤2 días (%)	72 (68,6)	31 (62)	41 (74,5)	0,21 -12,6 (5,2 to -30,3)	68 (72,3)	28 (70)	40(74,1)	0,82 -4,1 (14,3 to -22,4)	
Función ostomía	Función ostomía, median (IQR), día PO	2 (4)	2 (4)	2 (3)	0,82 -7 (11,1 to -25,3)	2(3)	2(3)	2(4)	0,66	
	≤ 3 days (%)	69 (65,7)	31 (62)	38 (69,1)	,54	65 (69,1)	28 (70)	37 (68,5)	1 -4,1 (14,3 to -22,5)	
Dolor máximo	Dolor máximo PO (EVA 1–10), median (IQR)	3 (2)	4 (2)	3(2)	0,12	3 (3)	4 (2)	3 (2)	0,14	
	EVA ≤ 3 (%)	53 (50,5)	23 (46)	30 (54,5)	0,44 -8,6 (10,5 to -27,6)	48 (51,1)	19 (47,5)	29 (53,7)	0,67 -6,2 (14,2 to -26,6)	
Estancia hospitalaria mediana (IQR), días		7 (9)	8 (9)	7 (10)	0,84	7 (9)	7,5 (9)	7 (10)	0,53	

4.4.2. Variables de morbilidad postoperatoria

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al realizar el análisis por intención de tratar ni por protocolo en cuanto a las variables de morbilidad postoperatoria entre el grupo LaTME y TaTME. En el grupo LaTME presentó alguna complicación (morbilidad global) el 38% (19/50) de los pacientes y en el grupo TaTME el 36,4% (20/55) (p=1). De estos pacientes, presentaron alguna complicación clínicamente relevante (CD≥III) el 8% (4/50) en el grupo LaTME y el 10,9% (6/55) en el grupo TaTME (p=0,75). El CCI mediano fue de 0 en ambos grupos (IQR 23 en el grupo LaTME y 30 en el grupo TaTME;p=0,64). Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a SSI (18% vs 16,4%; p=1), SSI-incisional (0% vs 1,8%; P=1), SSI-órgano/cavitarias (18% vs 14,5%; p=0,79).

En cuanto a la tasa de dehiscencia anastomótica, aunque la diferencia no alcance

significación estadística ($p=0,34$), se puede observar un 7,3% para el grupo TaTME (4/55 pacientes) respecto a un 14% (7/50 pacientes) en el grupo LaTME. Esto puede ser debido a que en el grupo TaTME la técnica lleva implícita la comprobación bajo visión directa de la anastomosis vía transanal. Cabe destacar que en este grupo se realizaron 5 reparaciones de la anastomosis intraoperatoriamente al objetivar defectos a nivel de esta durante la comprobación. En todo caso, solamente 2 pacientes requirieron reparación quirúrgica de la dehiscencia anastomótica (1/7 en el grupo LaTME y 1/4 en el grupo TaTME).

La tasa de reintervención quirúrgica global es del 2,9% sin diferencias entre grupos (4% (2/50) en el grupo LaTME y 1,8% (1/55) en el grupo TaTME ($p=0,75$).

La mortalidad global de la serie es del 1% (1 paciente en el grupo LaTME, ningún paciente en el grupo TaTME) y fue relacionada con la intervención quirúrgica (sepsis grave con fallo multiorgánico tras perforación intestinal inadvertida).

Tabla 10. Variables de morbimortalidad postoperatoria

Variables morbimortalidad postoperatoria		Análisis por intención de tratar modificado				Análisis por protocolo			
		Todos (n:105)	LaTME (n:50)	TaTME (n:55)	Valor p (95% IC)	All (n:94)	LaTME (n:40)	TaTME (n:54)	Valor p (95% IC)
Morbilidad global (%)		39 (37,1)	19 (38)	20 (36,4)	1 1,6 (20,1 to -16,9)	33 (35,1)	13 (32,5)	20 (37)	0,67 -4,5 (14,9 to -23,9)
Clasificación Clavien-Dindo (CI-D) (%)	0	68 (64,8)	32 (64)	36 (65,5)	0,28	63 (67)	28 (70)	35 (64,8)	0,1
	I	10 (9,5)	8 (16)	2 (3,6)		9 (10,8)	7 (17,5)	2 (3,7)	
	II	17 (16,2)	6 (12)	11 (20)		13 (13,8)	2 (5)	11 (20,4)	
	IIIa	2 (1,9)	1 (2)	1 (1,8)		2 (2,1)	1 (2,5)	1 (1,9)	
	IIIb	3 (2,9)	1 (2)	2 (3,6)		3 (3,2)	1 (2,6)	2 (3,7)	
	IVa	4 (3,8)	1 (2)	3 (5,5)		4 (4,3)	1 (2,5)	3 (5,6)	
	IVb	0	0	0		0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	V	1 (1)	1 (2)	0		0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Morbilidad relevante (CI \geq III) (%)		10 (9,5)	4 (8)	6 (10,9)	0,75 -2 (8,25 to -14)	9 (9,6)	3 (7,5)	6 (11,1)	0,73 -3,6 (8,1 to -15,3)
Comprehensive Complication Index (CCI) score, median (IQR)		0 (24)	0 (23)	0 (30)	0,64	0 (24)	0 (18)	0 (30)	0,26
Surgical site infection (SSI) (%)		18 (17,1)	9 (18)	9 (16,4)	1 1,6 (16 to -12,8)	14 (14,9)	5 (12,5)	9 (16,7)	0,77 -4,2 (10,1 to -18,4)
Incisional-SSI (%)		1 (1)	0	1 (1,8)	1 -1,2 (1,7 to -5,4)	1(1,1)	0 (0)	1 (1,9)	1 -1,9 (1,7 to -5,5)
Órgano/cavitaria-SSI (%)		17 (16,2)	9 (18)	8 (14,5)	0,79 3,5 (17,6 to -10,7)	13 (13,8)	5 (12,5)	8 (14,8)	1 -2,3 (11,6 to -16,2)

Deshiscencia anastomótica (%)	11 (10,5)	7 (14)	4 (7,3)	0,34 6,7 (18,5 to -5,1)	7 (7,4)	3 (7,5)	4 (7,4)	1 0,01 (10,1 to -10,1)
Deshiscencia anastomótica con necesidad de reparación quirúrgica (%)	2 (1,9)	1 (2)	1 (1,8)	0,49	1 (1,1)	0	1 (1,9)	0,65 -1,9 (1,7 to -5,4)
Infección nosocomial (%)	21 (20)	10 (20)	11 (20)	1 0 (15,3 to -15,3)	16 (17)	5 (12,5)	11 (20,4)	0,41 -7,9 (7 to -22,7)
Complicaciones quirúrgicas (%)	14 (13,3)	7 (14,0)	7 (12,7)	1 1,3 (14,3 to -11,8)	13 (13,8)	6 (15)	7 (13)	0,77 2 (16,3 to -12,2)
Complicaciones no quirúrgicas (%)	15 (14,3)	7 (14)	8 (14,5)	1 0,6 (12,9 to -13,9)	12 (12,8)	4 (10)	8 (14,8)	0,76 -4,8 (8,5 to -18,1)
Mortalidad global (%)	1 (1)	1 (2)	0	0,48 2 (5,8 to -1,9)	0	0	0	1
Mortalidad relacionada con la IQ (%)	1 (1)	1 (2)	0	0,48	0	0	0	1
Reintervención quirúrgica (%)	3 (2,9)	2 (4)	1 (1,8)	0,75 2,2 (8,7 to -4,3)	3 (3,2)	2 (5)	1 (1,9)	0,57 3,5 (10,8 to -4,5)

Tal y como se muestra en el gráfico 1a y 1b donde se exponen los valores de IC 95%, cuando realizamos el análisis por mITT aparece una tendencia favorecedora hacia la más rápida recuperación en los pacientes del grupo TaTME, aunque como hemos visto previamente esta no alcance significación estadística. En el gráfico 1b se exponen los mismos valores de IC 95% pero respecto al análisis por protocolo, donde se han excluido los pacientes que requirieron conversión quirúrgica. En este caso vemos que, aunque se mantiene cierta tendencia a unos mejores resultados en el grupo TaTME, estos tienden a igualarse con el grupo LaTME.

Gráfico 1a. IC 95% variables PO en análisis por intención de tratar modificado (mITT)

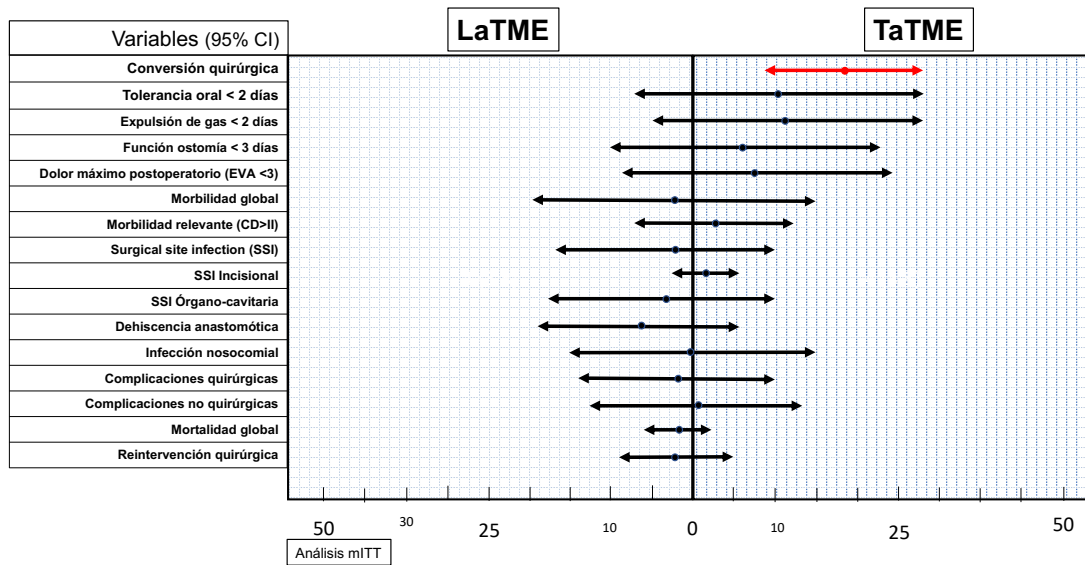
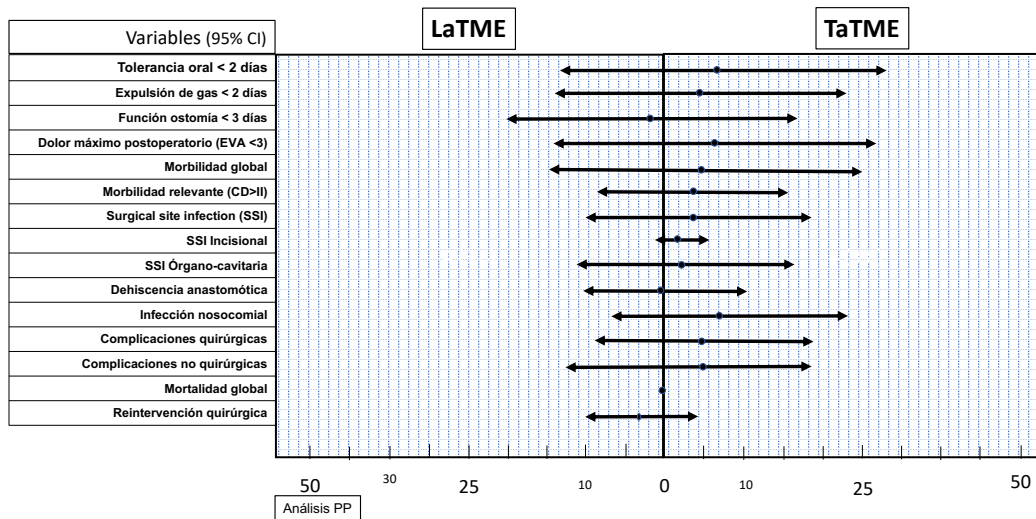


Gráfico 1b. IC 95% variables PO en análisis por protocolo (PP)



4.5 VARIABLES PATOLÓGICAS

4.5.1. Estadificación patológica

En la Tabla 11 se describen el análisis mITT y PP de las variables que corresponden al estadio patológico. Como podemos observar, no existen diferencias ni clínicas ni estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Tabla 11. Resultados variables de estadificación patológica

Estadistado patológico		Análisis por intención de tratar modificado				Análisis por protocolo			
		Todos (n:105)	LaTME (n:50)	TaTME (n:55)	p	Todos (n:94)	LaTME (n:40)	TaTME (n:54)	Valor p (95% IC)
pT	pT0	22 (21)	9 (18)	13 (23,6)	0,37	21 (22,3)	8 (20)	13 (24,1)	0,39
	pT1	6 (5,8)	4 (8)	2 (3,6)		5 (5,3)	3 (7,5)	2 (3,7)	
	pT2	20 (19)	7 (14)	13 (23,6)		18 (19,1)	5 (12,5)	13 (24,1)	
	pT3	57 (54,3)	30 (60)	27 (49,1)		50 (53,2)	24 (60)	26 (48,1)	
	pT0-pT1	28 (26,7)	13 (26)	15 (27,3)	1,3 (18,2 to -15,7)	26 (27,7)	11 (27,5)	15 (27,8)	1 (0,3 (18,6 to -18)
	pT2-pT3	77 (73,3)	37 (74)	40 (72,7)		68 (72,3)	29 (72,5)	39 (72,2)	
pN	pN0	82 (78,1)	40 (80)	42 (76,4)	0,89	74 (78,7)	32 (80)	42 (77,8)	0,77
	pN1	18 (17,1)	8 (16)	10 (18,2)		16 (17)	7 (17,5)	9 (16,7)	
	pN2	5 (4,8)	2 (4)	3 (5,5)		4 (4,3)	1 (2,5)	3 (5,6)	
	pN0	82 (78,1)	40 (80)	42 (76,4)	0,81 (-3,64 (12,1 to -19,4)	74 (78,7)	32 (80)	42 (77,8)	1 (-2,2 (14,4 to -18,9)
	pN1-pN2	23 (21,9)	10 (20)	13 (23,6)		20 (21,3)	8 (20)	12 (22,2)	

4.5.2. Ganglios linfáticos

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de ganglios linfáticos aislados en los especímenes de resección (Tabla 12).

Tabla 12. Resultados ganglios linfáticos en el espécimen

Ganglios linfáticos		Análisis por intención de tratar modificado				Análisis por protocolo			
		Todos (n:105)	LaTME (n:50)	TaTME (n:55)	p	Todos (n:94)	LaTME (n:40)	TaTME (n:54)	Valor p (95% IC)
Ganglios linfáticos encontrados, mediana (IQR)		16 (8)	17 (10)	15 (8)	0,092	15 (7)	16 (10)	15 (8)	0,25
Ganglios linfáticos encontrados	Con tratamiento neoadyuvante	(n:71) 15 (6)	(n:33) 17 (12)	(n:38) 13 (7)	0,02	(n:65) 15 (7)	(n:27) 17 (11)	(n:38) 13 (7)	0,07
	Sin tratamiento neoadyuvante	(n:34) 17,5 (8)	(n:17) 17 (9)	(n:17) 18 (9)	0,61	(n:28) 17 (10)	(n:12) 15 (11)	(n:16) 18 (19)	0,45
N ≤ 12 ganglios en pacientes con tratamiento neoadyuvante		55/71 (77,5)	29/33 (87,9)	26/38 (68,4)	0,09 (19,5 (38 to -0,9)	49/65 (75,4)	23/27 (85,2)	26/38 (68,4)	0,15 (16,8 (36,7 to -3,2)
N ≥ 12 ganglios en pacientes sin tratamiento neoadyuvante		29/34 (85,3)	14/17 (82,4)	15/17 (88,2)	1 (-5,9 (17,8 to -29,6)	24/29 (82,8)	10/13 (76,9)	14/16 (87,5)	0,63 (-10,6 (17,5 to -38,6)

4.5.3. Márgenes

No existen diferencias ni clínicamente relevantes ni estadísticamente significativas en cuanto a la afectación de los márgenes quirúrgicos independientemente de la técnica quirúrgica usada (Tabla 13). El margen distal se encontró afecto (<10 mm) en el 16% (8/50) de los pacientes del grupo LaTME y en el 12,7% (7/55) del grupo TaTME, $p=0,78$. En cuanto al margen radial, éste se encontró afecto a $\leq 1\text{mm}$ en el 2,4% (1/42) de los pacientes en que fue valorado en el grupo LaTME y en el 0% en el grupo TaTME (0/44). Al realizar el análisis por protocolo, estos resultados no se modificaron, por lo que la dificultad de la técnica quirúrgica no influyó en este aspecto.

Tabla 13. Resultados márgenes quirúrgicos

Márgenes	Análisis por intención de tratar modificado				Análisis por protocolo			
	Todos (n:105)	LaTME (n:50)	TaTME (n:55)	p	Todos (n:94)	LaTME (n:40)	TaTME (n:54)	Valor p (95% IC)
Margen distal, mediana, (IQR), mm	20 (10)	20 (15)	18,5 (10)	0,51	20 (10)	20 (15)	19 (10)	0,52
Margen distal afecto (< 10 mm) (%)	15 (14,3)	8 (16)	7 (12,7)	0,78 3,3 (16,7 to -18,2)	14 (14,9)	7 (17,5)	7 (13)	0,57 4,5 (19,3 to -10,3)
Margen radial, mediana (IQR), mm	(n:86) 14 (12)	(n:42) 15 (12)	(n:44) 13 (13)	0,58	14 (12)	15 (12)	13 (13)	0,49
Margen radial afecto ($\leq 1\text{mm}$) (%)	(n:86) 1 (1,2)	1/42 (2,4)	0/44 (0)	0,49 2,4 (7 to -2,2)	0/77	0/34 (0)	0/43 (0)	1

4.5.4 Calidad del mesorrecto

Tal y como muestran los resultados de la Tabla 14, el grupo TaTME consigue una mejor calidad del mesorrecto, con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,03$, 95%IC -12 (-3 to -21)). El 100% de los pacientes asignados al grupo TaTME obtuvieron un mesorrecto completo.

Tabla 14. Calidad del mesorrecto

Calidad del mesorrecto	Análisis por intención de tratar modificado				Análisis por protocolo			
	Todos (n:105)	LaTME (n:50)	TaTME (n:55)	p	Todos (n:94)	LaTME (n:40)	TaTME (n:54)	Valor p (95% IC)
Completo (%)	99 (94,3)	44 (88)	55 (100)	0,03 -12 (-3 to -21)	92 (97,9)	38 (95)	54 (100)	0,18 -5 (1,8 to -11,8)
Parcialmente completo (%)	5 (4,8)	5 (10)	0		2(2,2)	2 (5,1)	0	
Incompleto (%)	1 (1)	1 (2)	0		0	0	0	

En el análisis de las variables patológicas, exceptuando la calidad del mesorrecto, los resultados de 95% IC no muestran diferencias entre grupos ni en función del tipo de análisis realizado (gráficos 2a y 2b),

Gráfico 2a. IC 95% variables patológicas en análisis por intención de tratar modificado (mITT)

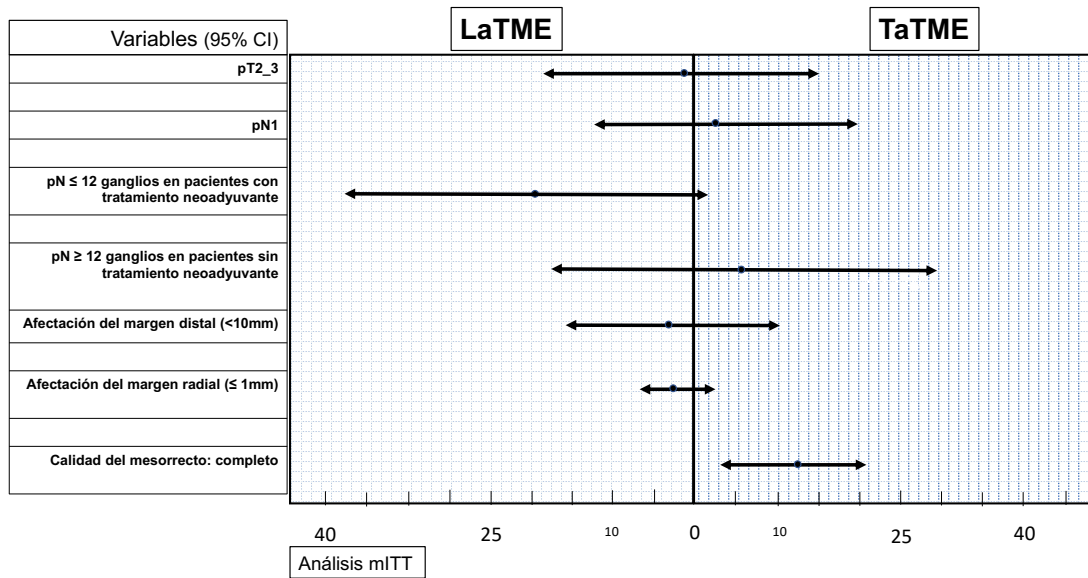
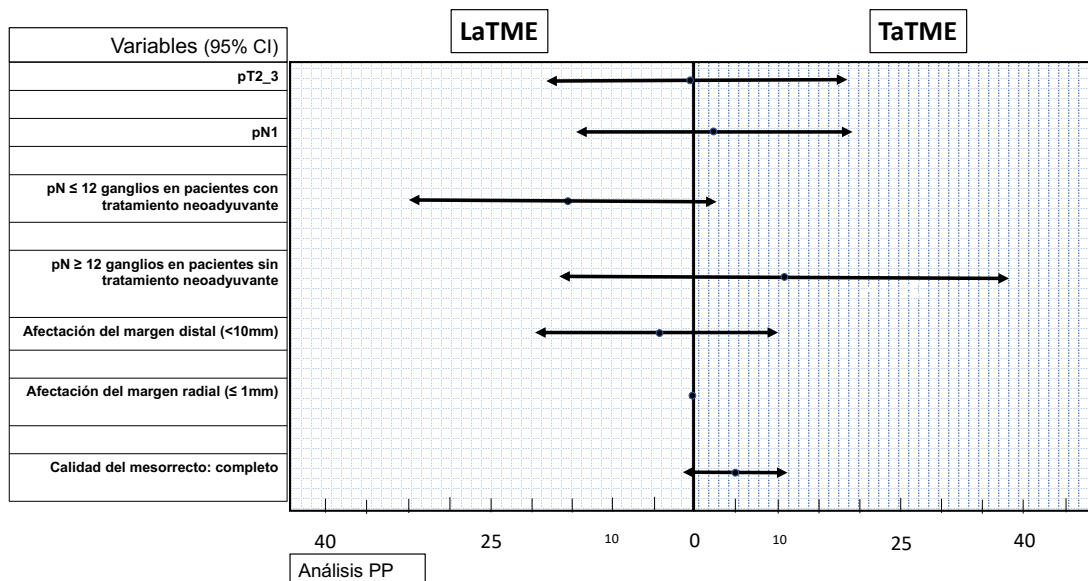


Gráfico 2b. IC 95% variables patológicas en análisis por protocolo (PP)



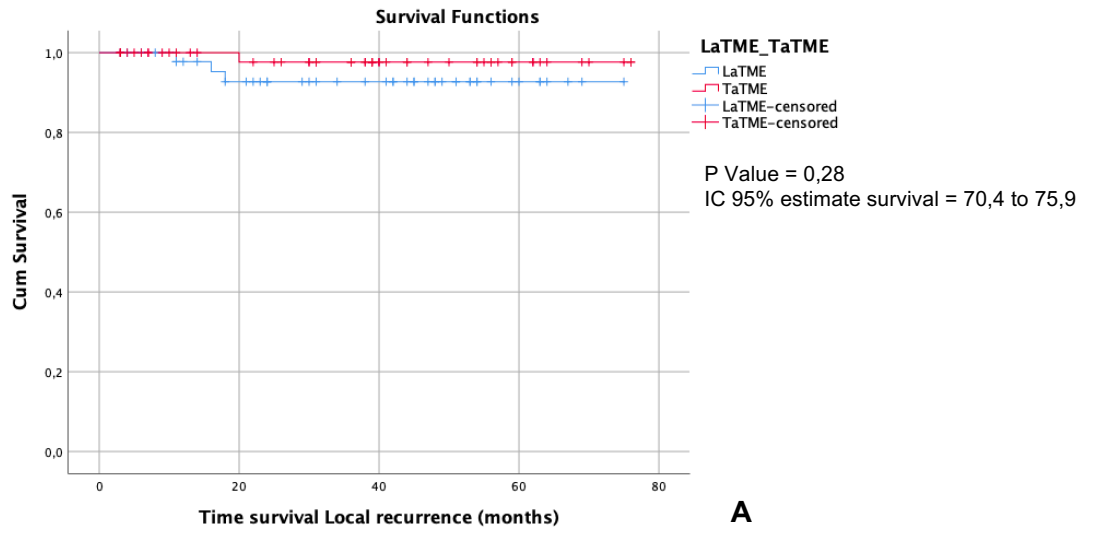
4.6. VARIABLES DE SUPERVIVENCIA

El tiempo de seguimiento mediano de la muestra a estudio fue de 39 meses, con un IQR de 34 (rango 3-76). En este tiempo de seguimiento han aparecido 4 casos de recurrencia local de enfermedad: 3 de ellos en el grupo LaTME (6,1%) y 1 de ellos en el grupo TaTME (1,8%). En cuanto a la recurrencia a distancia, aconteció en el 12,5% de la muestra (13 pacientes en total, 6 en el grupo LaTME y 7 en el grupo TaTME). En la Tabla 15 se muestran los resultados de seguimiento y supervivencia, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables a estudio. En el gráfico 3 se muestran las curvas de supervivencia. Actualmente, con un seguimiento mediano de 39 meses, el 89,4% de los pacientes incluidos en el estudio siguen libres de enfermedad (89,8% en el grupo LaTME y 89,1% en el grupo TaTME).

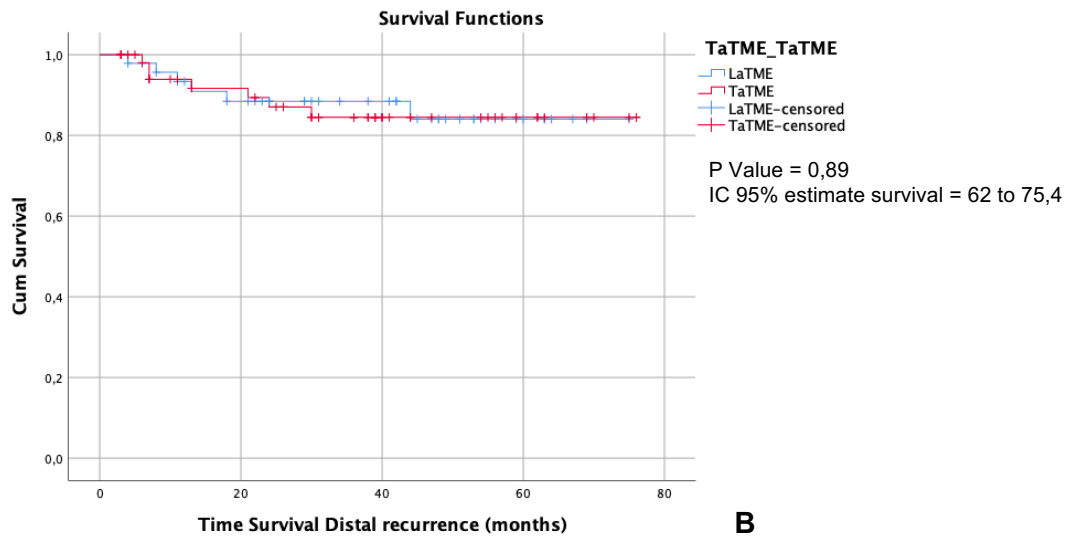
Tabla 15. Resultados de seguimiento y supervivencia

Supervivencia		Todos (n=105)	LaTME (n=50)	TaTME (n=55)	Valor p (95% IC)
Tiempo mediano de seguimiento (IQR), (rango), meses		39 (34), (3-76)	41,5 (31), (3-75)	39 (34), (3-76)	0,99
Variables oncológicas	Recurrencia local (%)	4 (3,8)	3 (6,1)	1 (1,8)	0,28 IC 95% estimate survival = 70,4 to 75,9
	Recurrencia a distancia (%)	13 (12,5)	6 (12,2)	7 (12,7)	0,89 IC 95% estimate survival = 62 to 75,4
	Supervivencia libre de enfermedad (%)	93 (89,4)	44 (89,8)	49 (89,1)	1 IC 95% estimate survival = 63,7 to 72,2
	Supervivencia global (%)	87 (83,7)	39 (79,6)	48 (87,3)	0,3 IC 95% estimate survival = 60,3 to 69,4

Gráfico 3. Recurrencia local (A) y a distancia (B)

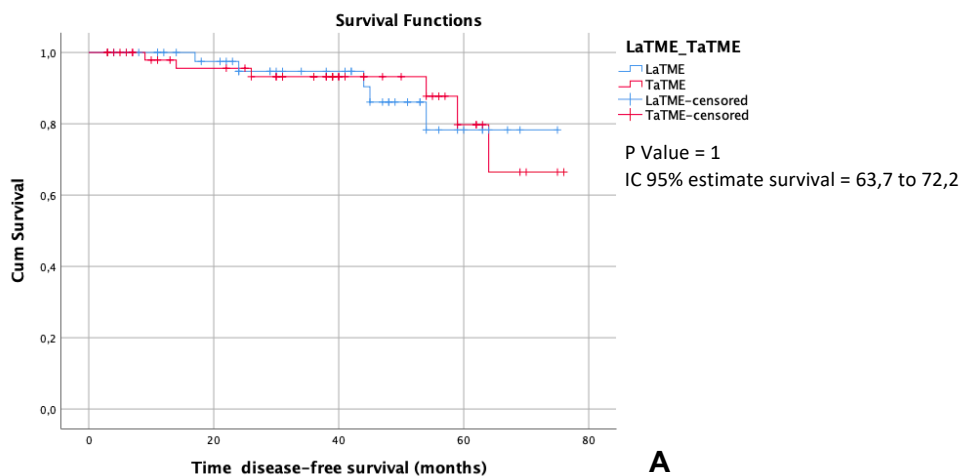


Meses	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
LaTME	50	45	37	30	32	29	25	24	18	11	7	3	1
TaTME	55	50	44	42	40	38	34	21	18	17	9	5	3

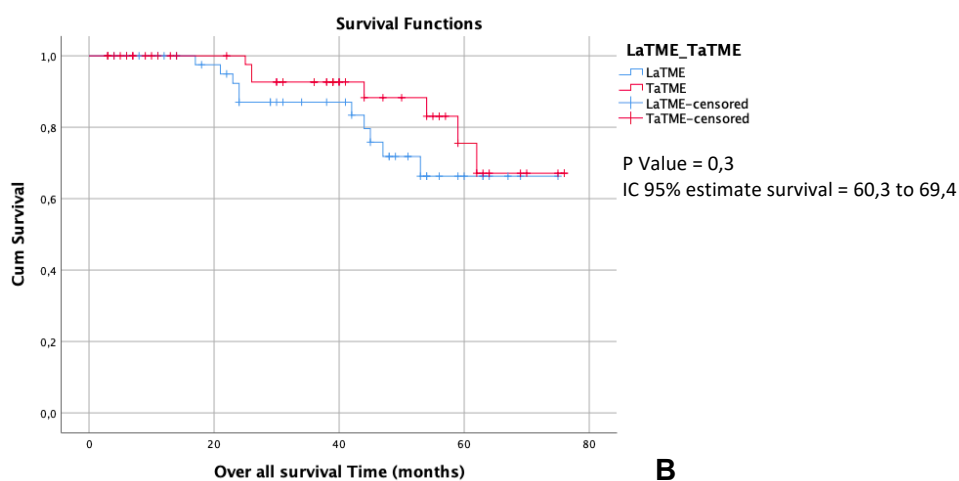


Meses	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
LaTME	50	45	39	37	32	29	27	22	17	10	7	3	1
TaTME	55	50	42	40	38	34	29	16	13	12	8	5	3

Gráfico 4. Supervivencia libre de enfermedad (A) y global (B)



Meses	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
LaTME	50	46	42	39	35	29	26	23	18	10	7	3	1
TaTME	55	50	44	42	41	38	34	21	18	17	9	5	3



Meses	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
LaTME	50	46	42	39	35	29	26	24	18	11	7	3	1
TaTME	55	50	44	42	41	38	34	21	18	17	9	4	2

4.7. VARIABLES DE CALIDAD DE VIDA

Solamente se ha realizado el análisis de resultados respecto al cuestionario LARS score en 28 pacientes (15 pacientes en el grupo LaTME y 13 pacientes en el grupo TaTME) que son aquellos que cumplían los requisitos previamente establecidos para poder valorar su calidad de vida: cumplir más de 6 meses de la reconstrucción del tránsito

intestinal y encontrarse libres de enfermedad. Con esta muestra corta y limitada, vemos que la media de puntuación de LARS score para ambos grupos es de 24,46 puntos (SD 12) lo que corresponde a un *minor* LARS, sin diferencias entre ambos grupos ($p=0,5$) (puntuación media 23 en el grupo LaTME y 26,15 en el grupo TaTME).

Calidad de vida	Todos (n:28)	LaTME (n:15)	TaTME (n:13)	Valor p (95% IC)
Puntuación media LARS (SD)	24,46 (12)	23 (14,1)	26,15 (9,4)	0,5 -3,2 (-12,6 to 6)

4.8. ANÁLISIS AUXILIAR: CONVERSIÓN A OTRO TIPO DE CIRUGÍA

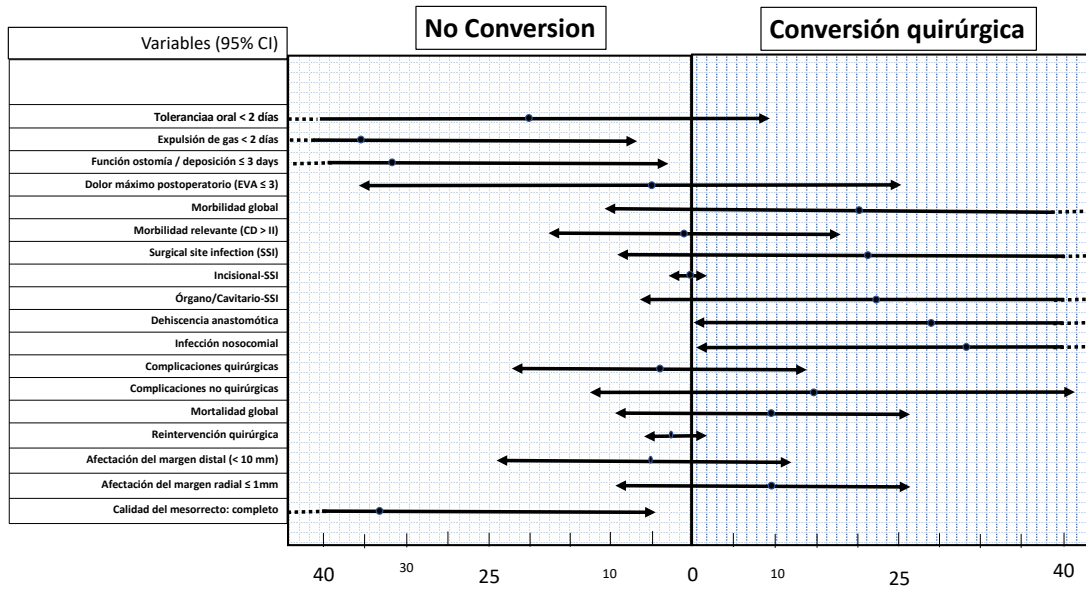
Se ha realizado un análisis auxiliar con la variable principal a estudio: conversión quirúrgica. Con ello, hemos analizado su efecto respecto al resto de variables estudiadas tal y como se muestra en la Tabla 16. Observamos como los pacientes que han requerido conversión a otros tipos de técnica quirúrgica (cirugía abierta, TaTME) presentan peores resultados para las variables de tiempo quirúrgico, evolución postoperatoria y morbimortalidad. Las variables cuya diferencia alcanza significación estadística son: tiempo quirúrgico (245 minutos para los que no requieren conversión vs. 315 minutos en aquellos que requieren conversión, valor $p < 0,001$), expulsión de gas (el 73,3% de los pacientes del grupo no conversión expulsaron gases antes del tercer día postoperatorio mientras que en el grupo conversión solamente el 36,4%, valor $p = 0,03$) y la deposición o función de la ostomía (69,1% vs 36,4% respectivamente presentaron deposición antes del cuarto día postoperatorio, valor $p=0,04$), dehiscencia anastomótica (7,4% vs 36,4%, valor $p = 0,02$), infección nosocomial (17% vs 45,5%, valor $p = 0,04$), calidad del mesorrecto (mesorrecto completo en el 97,8% vs 63,6%, valor $p < 0,001$). En cambio, para el resto de las variables patológicas y de supervivencia los resultados son similares en ambos subgrupos.

En el Gráfico 5 se observa el efecto de la variable conversión quirúrgica expresado en IC95%. En la mayoría de las variables en las que el análisis estadístico no alcanzó significación estadística observamos una clara tendencia clínica según el IC 95% a los mejores resultados en el grupo de no conversión.

Tabla 16. Efecto de la conversión a otro tipo de cirugía

Características		NO CONVERSIÓN (n=94)	CONVERSIÓN QUIRÚRGICA (n=11)	Valor p (95% IC)
Tiempo quirúrgico, media (SD), min		245 (49,7)	315 (75,8)	<,001 (102-35)
Pérdidas hemáticas mínimas (<150ml)		84 (89,4)	6 (54,5)	0,004 34,8 (64,9 to 4,7)
Tolerancia oral ≤ 2 días		53 (56,4)	4 (36,4)	0,34 20 (50,2 to -10,1)
Expulsión de gas ≤ 2 días		68 (73,3)	4 (36,4)	0,03 36 (65,8 to 6,1)
Movimiento intestinal o función ostomía ≤ 3 días		65 (69,1)	4 (36,4)	,04 32,8 (62,7 to 2,9)
Dolor máximo postoperatorio EVA ≤ 3		48 (51,1)	5 (45,5)	0,76 5,6 (36,7 to -25,5)
Morbilidad global		33 (35,1)	6 (54,5)	,32 -19 (11,5 to -50,4)
Morbilidad relevante (CI-D > II)		9 (9,6)	1 (9,1)	1 0,5 (18,5 to -17,5)
Comprehensive Complication Index (CCI), mediana (IQR)		0 (24)	20,9 (36)	0,16
Surgical site infection (SSI)		14 (14,9)	4 (36,4)	0,09 -21,5 (7,9 to -50,8)
SSI - Incisional		1 (1,1)	0	1 1,1 (3,1 to -1)
SSI - Órgano-Cavitaria		13 (13,8)	4 (36,4)	0,08 -22,5 (6,7 to -51,8)
Dehiscencia anastomótica		7 (7,4)	4 (36,4)	0,02 -28,9 (0 to -57,8)
Infección nosocomial		16 (17)	5 (45,5)	0,04 -28,3 (-0,1 to -58,8)
Complicaciones quirúrgicas		13 (13,8)	1 (9,1)	1 4,7 (23,1 to -13,6)
Complicaciones no quirúrgicas		12 (12,8)	3 (27,3)	0,2 -14,5 (12,6 to -41,7)
Mortalidad global		0	1 (9,1)	0,1 -9,1 (7,9 to 26,1)
Mortalidad relacionada con la cirugía		0	1 (9,1)	0,1 -9,1 (7,9 to 26,1)
Estancia hospitalaria, mediana, (IQR) días		7 (9)	9 (19)	0,6
Reintervención quirúrgica		3 (3,2)	0	1 3,2 (6,7 to -0,4)
Ganglios linfáticos aislados en la pieza, mediana (IQR),		15 (7)	19 (36)	0,01
Afectación margen distal (< 10 mm)		14 (15)	1 (9,1)	1 5,8 (24,3 to -12,7)
Afectación margen radial (≤ 1mm)		0	1 (9,1)	0,1 -9,1 (7,9 to -26,1)
Calidad del mesorrecto	Completo	91 (97,8)	7 (63,6)	<,001
	Parcialmente completo	0 (0)	1 (9,1)	33,2 (61,8 to 4,5)
	Incompleto	2 (2,2)	3 (27,3)	
Resultados oncológicos	Recidiva local	3 (3,2)	1 (9,1)	0,37
	Recidiva a distancia	11 (11,8)	2 (18,2)	0,63
	Supervivencia LE	84 (90,3)	9 (81,8)	0,33
	Supervivencia global	79 (84,4)	8 (72,7)	0,38

Gráfico 5. CI 95% del efecto de la variable conversión quirúrgica



CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN

5.1. GENERALIDADES

La introducción de la vía transanal (TaTME), ha implicado un claro avance sobre la cirugía del cáncer de recto. A esta técnica se le presumen múltiples ventajas: disminuye la agresión sobre la pared abdominal, facilita el acceso distal al tumor por la vía transanal por lo que reduce la necesidad de conversión a cirugía abierta y en ocasiones tener que realizar una resección abdominoperineal con una colostomía definitiva en los casos en que por complicaciones técnicas no sea posible realizar una anastomosis. De esta forma, hipotéticamente, se disminuye la morbilidad global y se facilita la recuperación del paciente^{46, 48, 51, 52}.

Desde la introducción de la escisión total del mesorrecto transanal, esta técnica ha experimentado varios cambios en cuanto a su aceptación y popularidad. Inicialmente, se extendieron y liberalizaron su uso e indicaciones: cáncer de recto, enfermedad inflamatoria intestinal, síndromes de sepsis pélvica crónica, etc. Pese a que durante su desarrollo más inicial se procuró seguir los pasos de las recomendaciones IDEAL^{75,76}, dados todos los beneficios que se atribuyeron a la técnica, ésta rápidamente pasó de la fase IIa y IIb (*early adopters*) a la fase IV (*larger surgical community*). Posteriormente, la técnica pasó a ser ampliamente cuestionada y criticada e incluso abandonada por algunos grupos⁷⁹. Probablemente, a causa de la poca adherencia hacia las recomendaciones sobre implementación y seguridad de la técnica, incluyendo experiencia insuficiente, falta de requisitos técnicos y a la mala selección de pacientes, se han ido describiendo la aparición de toda una serie de complicaciones: lesiones urológicas iatrógenas, embolias gaseosas, alta tasa de recidiva local^{77,78,79,80}. Como consecuencia a lo anteriormente mencionado y la complejidad del procedimiento, que incluye una larga curva de aprendizaje, la rápida globalización de la TaTME se ha visto atenuada. En 2020 se publicó el *International Expert Consensus Guidance on Indications, Implementation and Quality Measures for TaTME*⁸¹. En él, se indican las recomendaciones sobre curva aprendizaje, centros con alto volumen de cirugía de recto y expertos en TaTME. A pesar de que el presente estudio se diseñó en el 2014, se han seguido todas estas recomendaciones.

Desde la descripción clásica de la técnica de la Escisión Total del Mesorrecto Transanal (TaTME) por Sylla et al⁴⁶ en 2010 hasta la fecha, se han publicado numerosos trabajos describiendo la experiencia de varios grupos con esta técnica. Pese a ello, todavía no existe ningún trabajo prospectivo y aleatorizado que compare el TaTME con el “*gold estándar*” actual en el tratamiento de los tumores de recto medio: Resección Anterior

Baja Laparoscópica o LaTME. La evidencia actual sobre el TaTME en términos de recuperación postoperatoria, morbilidad, patología, funcionalismo y resultados oncológicos se basa en metaanálisis sobre estudios observacionales comparados^{80,82,83,84}. A la espera de los resultados de otros trabajos, en especial del COLOR III⁸⁵ que es el mayor estudio en marcha multicéntrico prospectivo y aleatorizado (contará con 1098 pacientes), este trabajo es el primer estudio prospectivo y aleatorizado para comparar ambas técnicas. A pesar de la amplia globalización de la técnica TaTME, no se ha podido validar dentro del proceso IDEAL^{86, 87}, ya que nos encontramos todavía en el estado 2-b (Exploración). El presente estudio es uno de los escasos estudios prospectivos aleatorizados, por lo que aun faltan muchos más para pasar a las siguientes fases.

Mediante la aleatorización de los sujetos candidatos a estudio, hemos conseguido dos muestras representativas y comparables de la población con cáncer de recto medio y candidata a tratamiento quirúrgico con o sin tratamiento neoadyuvante previo. El equipo del HUPT se desplazó y formó parte del equipo quirúrgico de todos los pacientes del grupo TaTME asignados a otros centros con menor experiencia y volumen de cirugías para así evitar el sesgo de experiencia y curva de aprendizaje y dar homogeneidad a la técnica⁵¹. Esto a su vez comportó una ralentización del ritmo de inclusión de pacientes ya que la necesidad de tutorizar todos los pacientes del grupo TaTME hizo que muchos de los pacientes potencialmente electivos para el estudio no se pudiesen aleatorizar por la imposibilidad de desplazamiento del equipo de HUPT. Esta situación se vio agravada por la llegada del COVID-19: la pandemia y el estudio han convivido durante los dos últimos años, lo que ha ralentizado, debido a las limitaciones asistenciales a las que nos hemos tenido que ir adaptando, el ritmo de inclusión de los pacientes.

5.2. OBJETIVO PRINCIPAL: CONVERSIÓN QUIRÚRGICA

El objetivo de este trabajo ha sido demostrar que la TaTME reduce la incidencia de conversión quirúrgica respecto a la LaTME y que consecuentemente conlleva una mejor recuperación del paciente. La variable principal a estudio ha sido la tasa de conversión quirúrgica y en el presente estudio se ha conseguido aceptar la hipótesis inicial: la TaTME consigue una menor tasa de conversión quirúrgica que la LaTME (1,8% vs 20% respectivamente, valor $p=0,003$, CI 95% 18,8 (29,8-6,5)). El concepto de conversión quirúrgica consistió en un cambio de procedimiento al inicialmente programado: realización de laparotomía, Pfannestiel >10 cm en el grupo LaTME o conversión a cirugía transanal también en el grupo LaTME con tal de aprovechar los beneficios de la

cirugía mínimamente invasiva y así evitar casos en que hubiese sido necesaria una Resección Abdominoperineal con creación de colostomía definitiva. En el diseño inicial del estudio se consideró solamente la conversión a cirugía abierta, pero enseguida decidimos aprovechar las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva y transanal en pacientes en que en tiempos anteriores hubiese sido necesaria la conversión a cirugía abierta.

La tasa de conversión quirúrgica en el grupo LaTME se mantiene estable y similar a la que describen las principales publicaciones respecto a la técnica³⁶. Los datos publicados por el registro internacional de TaTME⁸⁸ con 720 casos publicado en 2017 refieren una tasa de conversión más elevada que la que nos hemos encontrado en nuestra serie, con una conversión a cirugía abierta para el tiempo abdominal del 6% y del 2,8% para el tiempo transanal. En nuestro trabajo no se ha registrado ningún caso de conversión del tiempo transanal. Esto puede ser explicado porque en el Registro Internacional se cuenta con diferentes grupos cuya experiencia ofrece una variabilidad que justifica los resultados y en nuestro caso se trata siempre del mismo grupo quirúrgico el que realiza el tiempo transanal de la cirugía. En el reciente metaanálisis publicado en 2021 por Yangbo y Roodbeen⁸⁰ en que se analizan 41 estudios con hasta 2446 casos de TaTME, se describe una conversión a cirugía abierta del tiempo abdominal del 1,6% (0,8%-3%), resultado más cercano y equiparable al de nuestra serie.

La cirugía robótica para el cáncer de recto se alzó como otra de las alternativas para mejorar los resultados de la LaTME en cuanto a conversión quirúrgica gracias a la mejor visualización del campo y al uso de instrumentos de trabajo articulados. Pese a ello, el mayor estudio aleatorizado publicado hasta el momento (ROLARR) no logró demostrar superioridad de la técnica robótica respecto a la laparoscopia convencional (8,1% vs 12,2% respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas) ni en cuanto a la calidad patológica, complicaciones intraoperatorias, morbilidad o funcionalismo a los 6 meses de la intervención⁴⁰. Muy recientemente se ha publicado un estudio retrospectivo en que compara la LaTME convencional, LaTME asistida por robot y TaTME, sin encontrarse diferencias en cuanto a la conversión a cirugía abierta entre los tres grupos (3,7%, 4,7% y 1,9% respectivamente) ni en cuanto a los resultados patológicos o de morbilidad⁸⁹.

5.3. COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

Con la rápida expansión inicial de la TaTME, empezaron a surgir trabajos que describían un aumento de las lesiones y complicaciones intraoperatorias asociadas a la técnica del TaTME. Las complicaciones corresponden a lesiones iatrogénicas sobre órganos circundantes: lesiones vaginales, uretrales, vesicales o sobre el propio recto. La incidencia recogida en el *International TaTME Registry* (publicado en 2017 con 720 pacientes) es del 1,7%. Aun así, parece que esta incidencia tiende a descender a medida que aumenta la experiencia en TaTME: según el metaanálisis realizado sobre complicaciones operatorias (publicado en 2021 con 2446 pacientes), estas aparecen con una incidencia de entre el 0,1% y el 1,7% de los casos, siendo la lesión uretral la más frecuente⁸⁰. En 2019 Sylla et al. realizaron un estudio recogiendo la incidencia e impacto de las lesiones urológicas durante la TaTME para tratar de elucidar cuales eran los principales factores de riesgo y causas de este tipo de lesión. Describen que la mayoría de las lesiones se producen por un error al identificar el plano de disección anterior de la ETM en el momento de seccionar el músculo rectouretral, siendo esto más frecuente en tumores voluminosos, cercanos al margen anal y con un marcado componente de fibrosis post radioterapia, aunque también influye una falta de habituación a la anatomía perineal⁷⁷. También se han descrito otro tipo de complicaciones como la embolia de CO₂, con una incidencia del 0,4% (25/6375 pacientes) según la revisión realizada por Dickson et al⁷⁸. Este tipo de complicación parece asociarse a sangrados venosos intraoperatorios profusos, a posiciones de anti-Trendelenburg muy forzadas y a altas presiones de insuflación del neumorrecto. Otros trabajos también han señalado un incremento de la incidencia de ileo paralítico durante el postoperatorio de los pacientes sometidos a TaTME en relación con altas presiones de insuflación de CO₂⁹⁰.

En este trabajo, no se produjo ninguna lesión urológica en los casos sometidos a TaTME ni se reportó ningún caso de embolia de CO₂. Como complicaciones intraoperatorias asociadas propiamente al tiempo transanal, se produjo una perforación de la cara posterior de la vagina y una perforación rectal. Ambas lesiones se repararon en el mismo acto quirúrgico mediante el propio abordaje transanal.

5.4. EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA Y MORBIMORTALIDAD

En cuanto a la recuperación y morbilidad postoperatoria, aunque al analizar el CI95% (Gráfico 1A y 1B) podemos intuir algunas diferencias clínicas entre grupos y a favor de la TaTME, éstas no alcanzan significación estadística con el valor p. Ambos grupos

cuentan con una buena recuperación postoperatoria con una estancia mediana de 7 días para el grupo LaTME y de 8 días para el grupo TaTME. La morbilidad global de la serie es del 37,1%, siendo del 38% para el grupo LaTME y del 36,4% para el grupo TaTME. Estos resultados son comparables a los descritos en la literatura: el estudio COLOR II describe una morbilidad global para el grupo *Laparoscopic Surgery* del 40% y en el *International TaTME Registry* esta cifra es del 32,6%. En cuanto a la morbilidad medida según el grado de Clavien-Dindo encontramos una morbilidad global clínicamente significativa (CD > 2) del 9,5% (8% en el grupo LaTME y 10,9% en el grupo TaTME) con un CCI global de 24 (23 en el grupo LaTME y 30 en el grupo TaTME). No resulta fácil comparar estas cifras con las publicadas en la literatura ya que en los principales trabajos publicados no se usan estos indicadores para medir comorbilidad y la clasificación de los efectos adversos presentados por los pacientes resulta heterogénea entre las distintas series. Pese a ello, si comparamos directamente las variables respecto al inicio de la tolerancia oral, la recuperación de funcionalismo intestinal y la aparición de abscesos pélvicos durante el postoperatorio, nuestros resultados se asemejan a los mostrados en las principales publicaciones tanto para LaTME (estudios COREAN⁹¹, COLOR II⁹² y MRC CLASICC³³) y TaTME (metanálisis más recientes^{80,84}) y encontramos valores similares en cuanto a tolerancia oral, recuperación de la función intestinal y abscesos pélvicos.

Como hemos mencionado anteriormente, se ha realizado un análisis del CI95%, que arroja cierta tendencia unas mejores cifras de recuperación y morbimortalidad para el grupo TaTME, aunque sin ser relevantes. Los análisis por mITT y PP tampoco han demostrado cambios en cuanto a la significación estadística. En cambio, al analizar independientemente la variable conversión quirúrgica (Tabla 16, Gráfico 5), se aprecia un claro efecto negativo sobre los resultados de morbimortalidad incrementando esta notablemente en aquellos casos que requirieron conversión quirúrgica. A su vez, prácticamente todos los casos que requirieron conversión quirúrgica corresponden al grupo LaTME.

Uno de los aspectos más temidos y evaluados cuando se introduce una nueva técnica en cirugía colorrectal es la incidencia de dehiscencia anastomótica (DA) asociada a la misma. Sabemos que la aparición de DA durante el postoperatorio inmediato o tardío tiene una importante repercusión tanto a nivel de la morbimortalidad postoperatoria como en la función anorrectal a largo plazo. Además, es también conocido el efecto que la DA tiene sobre los resultados oncológicos a largo plazo favoreciendo la aparición de recidivas locales. En los inicios del TaTME, se asumió que esta técnica favorecería la

disminución de la DA dado que se realiza una rectotomía manual evitando así los múltiples disparos con cruce de las líneas de grapas de la endograpadora a través del campo abdominal. Con el fin de estudiar cual es la incidencia de la DA en el mayor registro prospectivo de TaTME e identificar sus factores de riesgo, Penna et al publicaron los resultados del *International TaTME Registry* en 2019⁹³ con 1594 pacientes. Se describe una tasa de DA temprana del 7,8%, DA tardía del 2%, absceso pélvico del 4,7%, fístula anastomótica 0,8%, sinus 0,9% y estenosis de la anastomosis 3,6%. Se describieron una serie de factores de riesgo relacionados con la aparición de DA, la mayoría de ellos relacionados con el paciente (varones, obesos, fumadores, diabéticos y con tumoraciones voluminosas) aunque también 3 factores relacionados con la técnica quirúrgica: sangrado > 500ml, tiempo operatorio del tiempo transanal > 1,5 horas y técnica manual para la confección de la anastomosis. Metanálisis más recientes respecto al TaTME⁸⁰ describen tasas de DA del 8,1%. Estos resultados están en concordancia con los publicados en las principales series de ETM laparoscópica abdominal: en el estudio COLOR II se describe una tasa de DA global del 13%. Los resultados de este trabajo concuerdan con los descritos en las anteriores líneas: se ha obtenido una DA global del 10,5%, siendo del 14% en el grupo LaTME y del 7,3% en el grupo TaTME. Aunque la diferencia entre ambos grupos no sea estadísticamente significativa, sí podemos observar cierta diferencia clínica entre ellos. Al realizar el análisis por protocolo y descartar el efecto de la conversión a cirugía abierta, que aconteció mayoritariamente en el grupo LaTME, se observa como estas diferencias entre los grupos se igualan (7,5% grupo LaTME y 7,4% grupo TaTME). Este hallazgo confirma el efecto nocivo de la conversión quirúrgica en aquellos casos más difíciles de abordar mediante técnica laparoscópica abdominal, alargando los tiempos operatorios y ocasionando un aumento del riesgo de DA. Es en estos casos en los que un abordaje transanal desde un inicio podría aportar mayores ventajas. Los mejores resultados en cuanto a DA en el grupo TaTME podrían verse favorecidos por la técnica quirúrgica⁵¹ que permite visualizar la anastomosis directamente mediante el rectoscopio, lo que permitió la reparación directa de la misma en 5 pacientes.

5.5. CALIDAD DEL MESORRECTO Y OTROS ASPECTOS PATOLÓGICOS

La mejor calidad del mesorrecto obtenido en el grupo TaTME con un 100% de mesorrectos completos en comparación con un 88% en el grupo LaTME (5 parcialmente completos, 1 incompleto) refleja otra de las ventajas del abordaje transanal (diferencia estadísticamente significativa). Al realizar el estudio por protocolo, los casos de menor calidad del mesorrecto en el grupo LaTME se ven reducidos a 2, por lo que, de nuevo,

una buena selección de los pacientes para abordaje transanal puede ayudar a mejorar la calidad del mesorrecto obtenido. Estos resultados de superioridad del grupo TaTME no se traducen en el resto de las variables patológicas (márgenes, número de ganglios linfáticos) siendo estas equiparables entre ambos grupos. Otros trabajos han demostrado la superioridad de la técnica TaTME en cuanto a la calidad del mesorrecto⁹⁴ y otros, como en un metanálisis publicado por el grupo de Aubert⁹⁵, se describe superioridad del TaTME respecto al LaTME en cuanto a la obtención de CRM libres de tumor. Pese a ello, la mayoría de los trabajos y los metaanálisis más recientes^{80,84} describen igualdad de ambas técnicas para todas las variables patológicas: ganglios linfáticos, márgenes y calidad del mesorrecto.

De todos modos, cabe destacar la baja incidencia global de afectación del CRM en este trabajo (1,2%) si lo comparamos con lo publicado en la literatura (10% COLOR II) y el éxito en conseguir una calidad del mesorrecto íntegra (94,4% en nuestro trabajo, 88% en el COLOR II).

5.6. RECIDIVA LOCAL

Uno de los aspectos que actualmente se encuentra más en discusión alrededor del TaTME son sus resultados oncológicos y en concreto la posibilidad de un aumento del riesgo de recidiva local (RL). Sobretudo desde la publicación en 2019 de los resultados del trabajo de Larsen et al⁷⁹ que conllevó la aplicación de un moratorio para esta técnica en Noruega. En este trabajo se describe una tasa de RL del 9,5% con una mediana de seguimiento de 11 meses sobre 110 pacientes. Estos resultados, prácticamente doblan los obtenidos en el estudio COLOR II³⁷ donde se describe una tasa de RL tanto para el grupo laparoscópico como para el grupo de cirugía abierta del 5%. El grupo noruego describe un nuevo patrón de diseminación caracterizado por la aparición muy temprana de múltiples focos tumorales a nivel de la cavidad pélvica debido ya que, en el mismo periodo de tiempo, se registró una tasa de RL del 3,4% en los pacientes a quien se realizó una TME laparoscópica o abierta. Sugieren que, la transección del recto y la insuflación de aire a su través dentro de la pelvis pueden contribuir a este nuevo tipo de diseminación.

Durante el mismo año, el grupo holandés de Hol et al. publicó su trabajo con una de las cohortes de pacientes más amplias sometidos a TaTME con seguimiento oncológico a 3 y 5 años hasta el momento actual⁹⁶. En este trabajo se describe una recidiva local de del 2% a los 3 años y del 4% a los 5 años con un tiempo mediano hasta la aparición de la RL de 19,2 meses, resultados mucho más similares a los ampliamente aceptados del estudio COLOR II.

Aunque el análisis de supervivencia es un objetivo secundario en nuestro trabajo y tenemos un seguimiento no completo para la mayoría de los pacientes, podemos decir que con una mediana de seguimiento de 39 meses tenemos una tasa de recidiva local del 3,8% (6,1% en el grupo LaTME y 1,8% en el grupo TaTME). La baja incidencia de recidiva local para los pacientes del grupo TaTME podría deberse a la técnica quirúrgica que se ha empleado: creación de doble bolsa de tabaco, resección intracorpórea y extracción transanal de la pieza siempre dentro de una endobolsa. De todos modos, cada vez son más los trabajos publicados que, aunque sin ser prospectivos, reflejan unas tasas de RL similares a las nuestras⁸³.

5.7. FUNCIONALISMO Y CALIDAD DE VIDA

Desafortunadamente, y debido a la situación de pandemia mundial en que han transcurrido las últimas fases de este estudio, no podemos aportar resultados de calidad de vida óptimos ya que muchos pacientes aun están pendientes de la reconstrucción del tránsito intestinal mediante el cierre del estoma derivativo de protección. Pese a ello, hemos incluido los resultados preliminares mediante el cuestionario LARS de los pacientes a quienes ya se ha cerrado el estoma. Sabemos que el *major LARS* está asociado a un importante detrimento en la calidad de vida de los pacientes y que está considerado unos de los mejores marcadores de la función anorrectal tras la cirugía⁹⁷. Teóricamente, el TaTME permite una disección más cuidadosa y detallada de la pelvis, lo que debería permitir producir menos lesiones neurovasculares favoreciendo así la calidad de vida y funcionalismo posterior de los pacientes. Pese a ello, hay otros factores que pueden ocasionar un empeoramiento de estos resultados. Estos factores son: creación de anastomosis más bajas y cercanas al aparato esfinteriano, realización de resecciones más radicales en la pelvis baja, lesiones de los esfínteres por la dilatación prolongada del canal anal a causa del canal del trabajo y, por último, lesiones debidas a las resecciones realizadas durante la fase de desarrollo de la curva de aprendizaje. Hasta el momento actual, la literatura publicada acerca de la alteración de la calidad de vida asociada al TaTME es muy heterogénea, incluye series con pocos pacientes, los cuestionarios usados son distintos entre estudios con métodos diferentes para definir y comparar la incontinencia fecal, urinaria y disfunción sexual y generalmente se trata de estudios retrospectivos. En 2017, Koedam et al.⁶⁰ publicaron el primer trabajo prospectivo en que se analizó y comparó con los resultados preoperatorios, la calidad de vida y síndrome de resección anterior baja de los pacientes sometidos a TaTME. En este trabajo se usaron los cuestionarios ampliamente validados de la EORTC QLQ-CR29, QLQ-CR30 y LARS score. Se observó un claro empeoramiento en los

cuestionarios de calidad de vida durante el primer mes postoperatorio, aunque estos resultados tendían a normalizarse y recuperar valores previos a la intervención quirúrgica pasados 6 meses. Pese a ello, más de la mitad de los pacientes presentaron síndrome de resección anterior baja tras 6 meses de la cirugía (20% *minor* LARS y 33% *major* LARS). Aunque la serie cuenta con pocos pacientes, aporta resultados interesantes y comparables a los presentados con la cohorte del COLOR II en el trabajo de Andersson et al.⁶¹ respecto a los cuestionarios de calidad de vida. No obstante, si nos fijamos concretamente en los resultados del LARS score, estos son mejores a los esperados ya que debemos tener en cuenta que el porcentaje de *major* LARS con técnicas convencionales de TME se encuentran alrededor del 50% en series de pacientes mucho más amplias⁹⁷. De hecho, en el estudio descriptivo que se realizó previamente a esta tesis respecto a la calidad de vida de los pacientes sometidos a TME comparando el LaTME con el TaTME, se describe una incidencia de *major* LARS para ambos grupos alrededor del 60%⁵⁹.

Deberemos esperar a los resultados completos de este trabajo y a los que aporte el estudio COLOR III para poder obtener datos y conclusiones más robustas en cuanto a la influencia del TaTME en la calidad de vida y funcionalismo anorrectal, urinario y sexual con los pacientes con cáncer de recto.

5.8. CIRUJANOS EXPERTOS Y CENTROS DE ALTO VOLUMEN

Los buenos resultados obtenidos en ambos grupos en este trabajo creemos que, en parte, se deben al equipo quirúrgico por el que han sido realizados. Llevar a cabo este tipo de técnica en centros donde atiendan anualmente un elevado volumen de pacientes con neoplasia de recto y por equipos experimentados en la cirugía transanal son factores claves para disminuir la aparición de complicaciones intraoperatorias, mejorar los resultados de morbilidad postoperatoria y optimizar los resultados anatómopatológicos, oncológicos y de funcionalismo y calidad de vida. En este trabajo, las cirugías TaTME han sido llevadas a cabo siempre por el mismo equipo quirúrgico, con una sistematización de la técnica con resección y anastomosis intracorpórea, siguiendo las recomendaciones estipuladas por el *International Expert Consensus Guidance on Indications, Implementation and Quality Measures for TaTME*⁸¹.

Ya existen trabajos en la literatura describiendo como debe ser la curva de aprendizaje, el *proctoring* y la instauración de un programa de TaTME en un determinado hospital. En 2019 se publicó un trabajo holandés en que se demostró que si se aplicaba un programa de entrenamiento en hospitales que contasen con una serie de requisitos

determinados (experiencia en cirugía laparoscópica del recto y en cirugía transanal, equipación y un mínimo de 20 procedimientos anuales), es posible obtener unos resultados más que aceptables para poder beneficiarse de las ventajas del TaTME sin exponer a los pacientes a complicaciones potencialmente graves y evitables⁹⁸.

5.9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Con tal de asegurar que la experiencia más limitada de otros centros no supusiese un sesgo, el equipo de cirujanos de HUPT se trasladó a los otros centros participantes del estudio cuando el resultado de la aleatorización correspondió al grupo TaTME. En todos los pacientes sometidos a TaTME, se realizó el mismo tipo de resección y anastomosis intracorpórea tal y como se describe en el artículo del grupo del HUPT⁵¹. Esto fue posible gracias a la proximidad geográfica entre hospitales. La necesidad de supervisar todos los procedimientos TaTME ha supuesto que muchos candidatos del estudio no pudiesen ser incluidos por no ser posible el desplazamiento del equipo del HUPT. De todos modos, como se ha mencionado anteriormente, esta limitación se convierte en una fortaleza porque evita el potencial sesgo producido por la falta de experiencia y la falta de homogeneidad de la técnica TaTME aplicada.

Otra de las limitaciones de este estudio, y probablemente la más importante, ha sido la situación de pandemia por COVID-19 durante la que ha transcurrido gran parte del estudio. Debido a las medidas asistenciales se han tenido que adoptar durante su transcurso, el ritmo de inclusión de pacientes ha sido más lento de lo esperado. A su vez, la reconstrucción del tránsito intestinal de estos pacientes se ha visto muy demorada, afectando directamente en la obtención de resultados de calidad de vida y funcionalidad anorrectal.

5.10. FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN

Con un seguimiento más prolongado de esta muestra se podrán dar resultados contundentes en cuanto a la calidad de vida y funcionalismo anorrectal de estos pacientes.

Aunque el estudio no haya sido diseñado con tal fin y el tamaño de la muestra no sea el adecuado, el seguimiento oncológico de esta cohorte de pacientes dará información valiosa respecto a los principales indicadores de calidad oncológica.

En los últimos años se está produciendo una amplia implantación de la cirugía robótica. Comparar las ventajas que esta técnica aporta a la ETM con las que aporta la TaTME es otra de las líneas que explorar en los próximos años.

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES

1. Se ha cumplido el objetivo principal del estudio de demostrar que la conversión quirúrgica es significativamente menor en el grupo TaTME que en el grupo LaTME.

Respecto a los objetivos secundarios:

2. La TaTME aporta, como mínimo, unos resultados de evolución y morbimortalidad postoperatoria equiparables a la LaTME. De echo, se observa una tendencia positiva a favor de la TaTME en cuanto a recuperación postoperatoria y menor morbilidad, aunque sin alcanzar significación estadística.
3. La TaTME no está asociada a un aumento de las complicaciones intraoperatorias respecto a la LaTME.
4. La TaTME permite obtener mesorrectos de mayor calidad que la LaTME. No se encuentran diferencias significativas en cuanto al resto de resultados patológicos.
5. La TaTME no está asociada a unos peores resultados cuanto a calidad de vida medida mediante el cuestionario LARS. No obstante, la muestra de pacientes en que se ha evaluado es muy limitada y deberemos esperar a aumentar la muestra para obtener resultados de calidad.
6. No se encuentran diferencias significativas en cuanto a los resultados oncológicos con el tiempo de seguimiento actual: recidiva local, recidiva a distancia, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global. Para obtener resultados oncológicos de calidad, deberemos esperar a finalizar el seguimiento mínimo de todos los pacientes (abril 2023).

CAPÍTULO 7: ANEXOS

ANEXO A: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio multicentrico prospectivo controlado y aleatorizado de la excisión total del mesorrecto transanal versus resección anterior baja de recto laparoscopico en el cáncer de recto

Nombre y apellidos del participante:

1. INTRODUCCIÓN. Esta hoja le facilita la información para que pueda decidir si quiere participar o no en este estudio de investigación en el que compara qué técnica terapéutica es la más adecuada para el tratamiento de su enfermedad

2. PROPÓSITO DEL ESTUDIO. Usted tiene un cáncer de recto, el tratamiento de esta enfermedad, que está actualmente establecida, es la intervención quirúrgica llamada escisión total del mesorrecto (ETM) con o sin quimiorradioterapia preoperatoria. Comporta una cirugía grave con abordaje a través del abdomen con cirugía abierta o laparoscópica con una mortalidad operatoria del 2-3%, una morbilidad superior al 40 %, posibles alteraciones urinarias y sexuales que pueden alcanzar al 30 % y la posibilidad de tener una ostomía temporal o definitiva. En principio con usted está previsto coser el intestino y dar continuidad hasta el ano. La estancia hospitalaria ronda los 10-14 días. Sin embargo la supervivencia a 5 años ligada a la enfermedad es superior al 80 %, con recidivas locales de la enfermedad del 5 %.

3. PROCEDIMIENTOS. A usted se le practicará una de las siguientes intervenciones

- **Resección anterior baja de recto laparoscopico (Grupo RAB-L).** La cirugía laparoscópica reduce estas complicaciones respecto a la cirugía abierta, ya que se minimizan las incisiones en el abdomen y permiten una más rápida recuperación. Pero entre un 20-25% de los pacientes esta técnica no se puede realizar y debe acabar en cirugía abierta.
- **Excisión total del mesorrecto transanal (Grupo ETM-T).** Cirugía innovadora, híbrida laparoscópica y transanal, que se realiza a través del ano y laparoscopia del abdomen, reduciendo todavía más las incisiones en el abdomen y reduciendo del 0-5% las posibilidades de reconversión a cirugía abierta

En todos los pacientes, se realizará una excisión total del mesorrecto (ETM): es un procedimiento que requiere la administración de anestesia y que es posible que durante o después de la intervención sea necesaria la utilización de sangre y/o hemoderivados, de cuyos riesgos serán informarán por los servicios de anestesia y de hematología. Se va a extirpar el recto que es la parte final del intestino. En principio en su caso está previsto reconstruir la continuidad del intestino que, en la mayoría de los casos es posible. Se advierte que en las ocasiones en las que haya que extirpar el ano habrá que realizar un ano artificial en el abdomen, de forma permanente. En caso de poder suturar el colon, será necesario dejar un ano artificial temporal. En ocasiones puede ser necesario ampliar la resección a otros órganos. Cabe la posibilidad que durante la cirugía haya que realizar modificaciones del procedimiento por los hallazgos intraoperatorios para proporcionar el tratamiento más adecuado. A pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas, como otros específicos del procedimiento; poco graves y frecuentes: infección o sangrado de la herida, retención aguda de orina, flebitis, aumento del número de deposiciones, dolor prolongado en la zona de la operación, o poco frecuentes y graves: dehiscencia de la laparotomía (apertura de la herida) Fístula de la

anastómosis por alteración en la cicatrización que en la mayoría de los casos se resuelve con tratamiento médico (medicamentos, sueros, etc.), pero que a veces precisa intervención con la realización de un ano artificial. Sangrado o infección intraabdominal. Obstrucción intestinal. Disfunciones sexuales que pueden suponer impotencia. Alteración de la incontinencia a gases incluso a heces. Reproducción de la enfermedad. Estas complicaciones habitualmente se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros, etc...), pero pueden llegar a requerir una reintervención, generalmente de urgencia, incluyendo un riesgo mínimo de mortalidad.

4. BENEFICIOS. Los posibles beneficios derivados de su participación en el estudio serían conseguir si nuestras hipótesis se confirman poder tratar esta enfermedad con las características que definimos con intervenciones quirúrgicas mucho menos agresivas y que podrán dar a los pacientes un menor riesgo operatorio, mejor confort postoperatorio y una mayor calidad de vida posterior

5. RIESGOS Y MOLESTIAS. Las inherentes a las descritas previamente por las técnicas descritas

6. ALTERNATIVAS. La alternativa a no estar incluido en el estudio constituye en realizar el tratamiento convencional para esta enfermedad que es la escisión total del mesorrecto (ETM), como se ha descrito previamente mediante cirugía abierta o laparoscópica si es posible

7. COSTES Y REEMBOLSOS. Este estudio ha sido aprobado el Comité de Ensayos Clínicos de este hospital que han evaluado los posibles riesgos y beneficios de este estudio. No se le hará cargo de ninguno de los costes de las pruebas requeridas para su diagnóstico o tratamiento..

8. CONFIDENCIALIDAD. No se le identificará en ningún informe del estudio y estos informes serán utilizados sólo para fines de investigación teniendo solamente acceso a sus datos los investigadores y evaluadores de este estudio. El promotor y el Ministerio de Sanidad y Consumo podrán inspeccionar los registros de este estudio y harán todos los esfuerzos para mantener la confidencialidad de sus datos médicos personales.

9 IDENTIFICACION INVESTIGADORES: El Investigador principal en nuestro centro es el Dr. Xavier Serra Aracil. Podrá contactar con él en caso de urgencia en el número del hospital 93 723 10 10, (Ext. 21490, Secretaría Servicio de Cirugía Gral y Ap. Digestivo).

10. CONFORMIDAD: He leído la hoja de información entregada. He podido realizar las preguntas pertinentes. He recibido suficiente información del estudio. He recibido una respuesta satisfactoria a mis preguntas. Entiendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que me puedo retirar del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin influenciar en la atención médica.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma
Nombre del investigador

Firma
Nombre y apellidos del participante

ANEXO B: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

ESTUDIO MULTICENTRICO PROSPECTIVO CONTROLADO Y ALEATORIZADO DE LA EXCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO TRANSANAL VESUS RESECCIÓN ANTERIOR BAJA DE RECTO LAPAROSCOPICO EN EL CÁNCER DE RECTO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad mayor de 18 años (SI/NO)
- Pacientes con estadio de cáncer de recto, cT1-2-3, cN0-1, cM0. (SI/NO)
- Lesiones por debajo de 10 cm del margen anal candidatos a (ETM) resección anterior baja y anastomosis, con o sin quimioterapia-radioterapia preoperatoria. (SI/NO)
- Adenocarcinoma de diferenciación baja o moderada. (SI/NO)
- ASA I,II,III. (SI/NO)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- No firmar consentimiento informado. (SI/NO)
- Pacientes embarazadas. (SI/NO)
- Cirrosis hepática. (SI/NO)
- Adenocarcinoma indiferenciados.
- cT4. (SI/NO)
- Enfermedad metastásica (M1). (SI/NO)
- Insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis. (SI/NO)
- ASA IV. (SI/NO)
- IMC <18 y >35 Kg/m². (SI/NO)

CRITERIOS DE RETIRADA DE LOS SUJETOS

- Imposibilidad logística de realizar la técnica aleatorizada.
- Paciente no acepta continuar en el ensayo
- Apremiar de forma intraoperatoria uno de los criterios de inclusión: cirrosis hepática, cT4, enfermedad metastásica (M1), ASA IV.
- Violación del protocolo de estudio

ALEATORIZACIÓN

- **Grupo estudio RAB-L:** Cirugía laparoscópica de resección anterior baja de recto (ETM)
- **Grupo estudio ETM-Ta**

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

- Hospital
- Fecha nacimiento:
- Sexo
- ASA
- Peso (Kg): Talla (m): IMC:
- Distancia del tumor al margen anal (cm)
- Neoadyuvancia-Quimioterapia (SI/NO):

- Neoadyuvancia-Radioterapia (SI/NO):
- Estadio clínico preoperatorio: cT: cN: cM:

VARIABLES QUIRURGICAS. Fecha intervención quirúrgica:

- Tiempo quirúrgico (min):
- Forma anastomosis (manual-mecánica)
- Tipo anastomosis (T-T, L-T, Reservorio)
- Ostomía de protección (Ileostomía/colostomía)
- Pérdidas hemáticas (ml)
- Transfusión sanguínea (SI/NO):
- Descenso del ángulo esplénico (SI/NO).
- Complicaciones intraoperatoria (SI/NO). Tipo
- Reconversion a cirugía abierta (SI/NO):
Causa:
- Reconversión a Ta-TME (SI/NO):
Causa:

VARIABLES POSTOPERATORIAS Y MORBI-MORTALIDAD A 30 DÍAS

- Tolerancia oral (1litro/día. día PO)
- Expulsion de gas (día PO)
- Deposición-función ostomía (día PO)
- Dolor máximo postoperatorio (EVA: 1-10)
- MORTALIDAD (30 días) (SI/NO): Causa
- MORBILIDAD POSTOPERATORIA (breve descripción y grado Clavien)
 - Morbilidad I
 - Morbilidad II
 - Morbilidad III
 -

VARIABLES ANATOMO-PATOLOGICAS

- Margen de resección distal afecto (SI/NO):
- Margen de resección distal (mm)
- Margen de resección radialafecto (SI/NO):
- Margen de resección radial (mm)
- Calidad de mesorrecto (Quirque) (completo, parcialmente completo, incompleto)
- Número de ganglios aislados:
- Número de ganglios afectados
- Estadio tumoral (I-IV): pT: pN:.

CIERRE ILEOSTOMIA. (SI/NO)

Fecha Cierre Ileostomía.

Teléfono de contacto del paciente para poder realizar cuestionarios de QOL.

SEGUIMIENTO ONCOLÓGICO

- Fecha último control
- Estado de la enfermedad (seleccionar una opción):
 - Vivo sin enfermedad
 - Vivo con enfermedad persistente, recurrente o M1
 - Muerto sin enfermedad
 - Muerto con enfermedad persistente, recurrente o M1
 - Muerto por enfermedad persistente, recurrente o M1
 - Vivo sin enfermedad, después de recurrencia tratada
 - Muerte postoperatoria
 - Pérdida de seguimiento
- Recidiva:
 - Sin recidiva
 - Local
 - Distancia
 - Local y a distancia
- Fecha de la recidiva

ANEXO C: FORMULARIO CUESTIONARIO LARS

Low Anterior Resection Syndrome Score – LARS Score. Spanish version 1.0

IDNR

Cuestionario acerca de la función intestinal

El propósito de este cuestionario es evaluar el funcionamiento de sus intestinos.

Marque solamente una casilla para cada una de las preguntas. Es posible que sea difícil escoger una sola respuesta, puesto que sabemos por algunos pacientes que los síntomas varían de un día al otro. Le pedimos tenga a bien elegir la respuesta que mejor describa su vida cotidiana. Si ha sufrido recientemente alguna infección que afecta su función intestinal, no tome en cuenta este factor y concéntrese en contestar las preguntas a fin de reflejar el funcionamiento habitual diario de sus intestinos.

¿Existen momentos en los que no puede controlar el flato (pedos)?

- No, nunca
- Sí, menos de una vez por semana
- Sí, al menos una vez por semana

¿Tiene alguna vez pérdida accidental de heces líquidas?

- No, nunca
- Sí, menos de una vez por semana
- Sí, al menos una vez por semana

¿Con qué frecuencia evacua el intestino?

- Más de 7 veces por día (24 horas)
- 4 a 7 veces por día (24 horas)
- 1 a 3 veces por día (24 horas)
- Menos de una vez por día (24 horas)

¿Alguna vez tiene que volver a evacuar el intestino antes de transcurrida una hora de la última evacuación?

- No, nunca
- Sí, menos de una vez por semana
- Sí, al menos una vez por semana

¿Alguna vez siente una necesidad tan urgente de evacuar el intestino que debe apresurarse para llegar al lavabo?

- No, nunca
- Sí, menos de una vez por semana
- Sí, al menos una vez por semana

En general, ¿cuánto afecta el funcionamiento de sus intestinos a su calidad de vida?

- Nada
- Muy poco
- Algo
- Mucho

Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16. ¿Ha estado estreñido/a?	1	2	3	4
17. ¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18. ¿Estuvo cansado/a?	1	2	3	4
19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
22. ¿Se sintió preocupado/a?	1	2	3	4
23. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24. ¿Se sintió deprimido/a?	1	2	3	4
25. ¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades <u>sociales</u> ?	1	2	3	4
28. ¿Le han causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?	1	2	3	4

Por favor en las siguientes preguntas, ponga un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted

29. ¿Cómo valoraría su salud general durante la semana pasada?

1 2 3 4 5 6 7

Pésima

Excelente

30. ¿Cómo valoraría su calidad de vida en general durante la semana pasada?

1 2 3 4 5 6 7

Pésima

Excelente

ANEXO E: FORMULARIO CUESTIONARIO EORTC QLQ-CR29



SPANISH (EUROPE)

EORTC QLQ – CR29

Las pacientes a veces dicen que tienen los siguientes síntomas. Por favor, indique hasta qué punto ha experimentado usted estos síntomas o problemas durante la semana pasada. Responda rodeando con un círculo el número que mejor se corresponde con su caso.

Durante la semana pasada:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
31. ¿Orinó con frecuencia durante el día?	1	2	3	4
32. ¿Orinó con frecuencia durante la noche?	1	2	3	4
33. ¿Alguna vez se orinó sin querer?	1	2	3	4
34. ¿Tuvo dolor al orinar?	1	2	3	4
35. ¿Tuvo dolor de barriga o de estómago?	1	2	3	4
36. ¿Tuvo dolor en las nalgas/región anal/recto?	1	2	3	4
37. ¿Tuvo una sensación de hinchazón en el abdomen?	1	2	3	4
38. ¿Había sangre en las heces?	1	2	3	4
39. ¿Ha observado la presencia de mucosidad en las heces?	1	2	3	4
40. ¿Tuvo la boca seca?	1	2	3	4
41. ¿Ha perdido pelo como consecuencia de su tratamiento?	1	2	3	4
42. ¿Ha sufrido algún problema relacionado con el sentido del gusto?	1	2	3	4
Durante la semana pasada:				
	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
43. ¿Ha estado preocupado/a por su salud futura?	1	2	3	4
44. ¿Se ha sentido preocupado/a por su peso?	1	2	3	4
45. ¿Se sintió menos atractivo/a físicamente a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
46. ¿Se sintió menos varonil/femenina a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
47. ¿Se sintió desilusionado/a con su cuerpo?	1	2	3	4
48. ¿Lleva Vd. una bolsa de colostomía/ileostomía? (Por favor, rodee con un círculo la respuesta correcta)		sí		no

Por favor, continúe en la página siguiente

Durante la semana pasada:

En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
----------------	------------	----------	-------

Responda estas preguntas SOLO SI TIENE UNA BOLSA DE COLOSTOMÍA; en caso contrario, siga más adelante:

49. ¿Ha sufrido alguna pérdida involuntaria de gases/flatulencias a través del recto o de la bolsa colectora?	1	2	3	4
50. ¿Ha sufrido alguna pérdida de heces a través de la bolsa colectora?	1	2	3	4
51. ¿Ha sufrido alguna inflamación de la piel situada alrededor de la bolsa colectora?	1	2	3	4
52. ¿Tuvo que cambiar la bolsa frecuentemente durante el día?	1	2	3	4
53. ¿Tuvo que cambiar la bolsa frecuentemente durante la noche?	1	2	3	4
54. ¿Sintió vergüenza a causa de su bolsa?	1	2	3	4
55. ¿Tuvo problemas con el cuidado de su bolsa?	1	2	3	4

Responda estas preguntas SOLO SI NO TIENE UNA BOLSA DE COLOSTOMÍA:

49. ¿Ha tenido alguna pérdida de gases/flatulencia involuntaria a través del recto?	1	2	3	4
50. ¿Ha sufrido alguna pérdida de heces a través del recto?	1	2	3	4
51. ¿Ha sufrido alguna inflamación de la piel situada alrededor de la región anal?	1	2	3	4
52. ¿Fue de vientre con frecuencia durante el día?	1	2	3	4
53. ¿Fue de vientre con frecuencia durante la noche?	1	2	3	4
54. ¿Sintió vergüenza por tener que hacer de vientre?	1	2	3	4

Durante las últimas cuatro semanas:

En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
----------------	------------	----------	-------

Sólo para varones:

56. ¿Hasta qué punto estuvo interesado en el sexo?	1	2	3	4
57. ¿Le costó alcanzar o mantener la erección?	1	2	3	4

Sólo para mujeres:

58. ¿Hasta qué punto estuvo interesada en el sexo?	1	2	3	4
59. ¿Tuvo dolor o molestias durante el coito?	1	2	3	4

CAPÍTULO 8: BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Enciclopedia Médico - Quirúrgica. Cáncer de recto: anatomía quirúrgica, preoperatorio, preparación del paciente. 2004.
- ² Heald R. The 'Holy Plane' of Rectal Surgery. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1988;81(9):503-508.
- ³ Heald R, Moran B. Embryology and anatomy of the rectum. *Seminars in Surgical Oncology*. 1998;15(2):66-71.
- ⁴ Herold A, Lehur P, Matzel K, O'Connell P. *Coloproctology*.
- ⁵ Cáncer de colon y recto - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. Seom.org. 2021 [cited 30 May 2021]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/colon-recto>.
- ⁶ Dekker E, Tanis P, Vleugels J, Kasi P, Wallace M. Colorectal cancer. *The Lancet*. 2019;394(10207):1467-1480.
- ⁷ Wei E, Giovannucci E, Wu K, Rosner B, Fuchs C, Willett W et al. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *International Journal of Cancer*. 2003;108(3):433-442.
- ⁸ Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2017; 28:iv22-iv40.
- ⁹ Brierley JD, Gospodarowicz MK and Wittekind C. (eds). *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8th edition. Oxford: John Wiley & Sons, Inc. 2016.
- ¹⁰ Edge SB, Byrd DR, Compton CC (eds). *AJCC Cancer Staging Handbook*, 7th edition. New York: Springer 2010.
- ¹¹ Haggitt R, Glotzbach R, Soffer E, Wruble L. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: Implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 1985;89(2):328-336.
- ¹² Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T et al. Management of early invasive colorectal cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1995;38(12):1286-1295.
- ¹³ Casalots A, Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Garcia-Nalda A, Pericay C, Ferreres J et al. T1 Rectal Adenocarcinoma: a Different Way to Measure Tumoral Invasion Based on the Healthy Residual Submucosa with Its Prognosis and Therapeutic Implications. *Journal of Gastrointestinal Surgery*.
- ¹⁴ Quirke P, Morris E. Reporting colorectal cancer. *Histopathology*. 2007;50(1):103-112.
- ¹⁵ Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *The Lancet*.

2009;373(9666):821-828.

¹⁶ Nagtegaal I, van de Velde C, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken J. Macroscopic Evaluation of Rectal Cancer Resection Specimen: Clinical Significance of the Pathologist in Quality Control. *Journal of Clinical Oncology*. 2002;20(7):1729-1734.

¹⁷ Zhao G. Pathological study of distal mesorectal cancer spread to determine a proper distal resection margin. *World Journal of Gastroenterology*. 2005;11(3):319.

¹⁸ Parfitt J, Driman D. The total mesorectal excision specimen for rectal cancer: a review of its pathological assessment. *Journal of Clinical Pathology*. 2006;60(8):849-855.

¹⁹ Hermanek P, Hohenberger W, Klimpfinger M, Köckerling F, Papadopoulos T. The pathological assessment of mesorectal excision: implications for further treatment and quality management. *International Journal of Colorectal Disease*. 2003;18(4):335-341.

²⁰ Benson A, Venook A, Al-Hawary M, Arain M, Chen Y, Ciombor K et al. NCCN Guidelines Insights: Rectal Cancer, Version 6.2020. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020;18(7):806-815.

²¹ Stornes T, Wibe A, Nesbakken A, Myklebust T, Endreseth B. National Early Rectal Cancer Treatment Revisited. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2016;59(7):623-629.

²² Garcia-Aguilar J, Renfro L, Chow O, Shi Q, Carrero X, Lynn P et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2015;16(15):1537-1546.

²³ Serra-Aracil X, Pericay C, Golda T, Mora L, Targarona E, Delgado S et al. Non-inferiority multicenter prospective randomized controlled study of rectal cancer T2–T3s (superficial) N0, M0 undergoing neoadjuvant treatment and local excision (TEM) vs total mesorectal excision (TME). *International Journal of Colorectal Disease*. 2017;33(2):241-249.

²⁴ Van der Valk M, Hilling D, Bastiaannet E, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Beets G, Figueiredo N et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *The Lancet*. 2018;391(10139):2537-2545.

²⁵ Taylor F, Quirke P, Heald R, Moran B, Blomqvist L, Swift I et al. Preoperative High-resolution Magnetic Resonance Imaging Can Identify Good Prognosis Stage I, II, and III Rectal Cancer Best Managed by Surgery Alone. *Annals of Surgery*. 2011;253(4):711-719.

²⁶ Brændengen M, Tveit K, Berglund Å, Birkemeyer E, Frykholm G, Pahlman L et al. Randomized Phase III Study Comparing Preoperative Radiotherapy With Chemoradiotherapy in Nonresectable Rectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(22):3687-3694.

²⁷ Bujko K, Nowacki M, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *British Journal of Surgery*. 2006;93(10):1215-1223.

²⁸ Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken J, Aderka D et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Annals of Oncology*. 2016;27(8):1386-1422.

-
- ²⁹ Adam R, de Haas R, Wicherts D, Vibert E, Salloum C, Azoulay D et al. Concomitant Extrahepatic Disease in Patients With Colorectal Liver Metastases. *Annals of Surgery*. 2011;253(2):349-359.
- ³⁰ Heald R, Ryall R. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *The Lancet*. 1986;327(8496):1479-1482.
- ³¹ Kapiteijn E, Marijnen C, Nagtegaal I, Putter H, Steup W, Wiggers T et al. Preoperative Radiotherapy Combined with Total Mesorectal Excision for Resectable Rectal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(9):638-646.
- ³² Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *The Lancet Oncology*. 2005;6(7):477-484.
- ³³ Guillou P, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne D, Smith A et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;365(9472):1718-1726.
- ³⁴ Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *The Lancet Oncology*. 2009;10(1):44-52.
- ³⁵ Jayne D, Guillou P, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith A et al. Randomized Trial of Laparoscopic-Assisted Resection of Colorectal Carcinoma: 3-Year Results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2007;25(21):3061-3068.
- ³⁶ Van der Pas M, Haglind E, Cuesta M, Fürst A, Lacy A, Hop W et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2013;14(3):210-218.
- ³⁷ Bonjer H, Deijen C, Abis G, Cuesta M, van der Pas M, de Lange-de Klerk E et al. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(14):1324-1332.
- ³⁸ Jeong S, Park J, Nam B, Kim S, Kang S, Lim S et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(7):767-774.
- ³⁹ Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, Qin H et al. Robot-Assisted Versus Conventional Laparoscopic Surgery for Colorectal Disease, Focusing on Rectal Cancer: A Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2012;19(12):3727-3736.
- ⁴⁰ Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, Croft J, Corrigan N, Copeland J et al. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer. *JAMA*. 2017;318(16):1569.
- ⁴¹ Buess G, Hutterer F, Theiss J, Bobel M, Isselhard W, Pichlmaier H (1984). A system for a transanal endoscopic rectum operation. *Chirurg* 55:677-80
- ⁴² Rattner D, Kalloo A. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery. *Surgical Endoscopy*. 2006;20(2):329-333.

-
- ⁴³ Lehmann K, Ritz J, Wibmer A, Gellert K, Zornig C, Burghardt J et al. The German Registry for Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery. *Annals of Surgery*. 2010;252(2):263-270.
- ⁴⁴ Leroy J, Barry B, Melani A, Mutter D, Marescaux J. No-Scar Transanal Total Mesorectal Excision. *JAMA Surgery*. 2013;148(3):226.
- ⁴⁵ Zhang H, Zhang Y, Jin X, Li M, Fan J, Yang Z. Transanal single-port laparoscopic total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. *Techniques in Coloproctology*. 2012;17(1):117-123.
- ⁴⁶ Sylla P, Rattner D, Delgado S, Lacy A. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surgical Endoscopy*. 2010;24(5):1205-1210.
- ⁴⁷ Tuech J, Bridoux V, Kianifard B, Schwarz L, Tsilividis B, Huet E et al. Natural orifice total mesorectal excision using transanal port and laparoscopic assistance. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2011;37(4):334-335.
- ⁴⁸ Pearl J, Marks J, Ponsky J. Hybrid Surgery: Combined Laparoscopy and Natural Orifice Surgery. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2008;18(2):325-332.
- ⁴⁹ Lacy A, Adelsdorfer C, Delgado S, Sylla P, Rattner D. Minilaparoscopy-assisted transrectal low anterior resection (LAR): a preliminary study. *Surgical Endoscopy*. 2012;27(1):339-346.
- ⁵⁰ De Lacy A, Rattner D, Adelsdorfer C, Tasende M, Fernández M, Delgado S et al. Transanal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) rectal resection: “down-to-up” total mesorectal excision (TME)—short-term outcomes in the first 20 cases. *Surgical Endoscopy*. 2013;27(9):3165-3172.
- ⁵¹ Serra-Aracil X, Mora-López L, Casalots A, Pericay C, Guerrero R, Navarro-Soto S. Hybrid NOTES: TEO for transanal total mesorectal excision: intracorporeal resection and anastomosis. *Surgical Endoscopy*. 2015;30(1):346-354.
- ⁵² Heald R. A new solution to some old problems: transanal TME. *Techniques in Coloproctology*. 2013;17(3):257-258.
- ⁵³ Kneist W, Junginger T. Residual urine volume after total mesorectal excision: an indicator of pelvic autonomic nerve preservation? Results of a case-control study. *Colorectal Disease*. 2004;6(6):432-437.
- ⁵⁴ Shah E, Huddy S. A prospective study of genito-urinary dysfunction after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Disease*. 2001;3(2):122-125.
- ⁵⁵ Maas C, Moriya Y, Steup W, Klein Kranenbarg E, van de Velde C. A prospective study on radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in The Netherlands. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2000;26(8):751-757.
- ⁵⁶ Enker W, Merchant N, Cohen A, Lanouette N, Swallow C, Guillem J et al. Safety and Efficacy of Low Anterior Resection for Rectal Cancer. *Annals of Surgery*. 1999;230(4):544.

-
- ⁵⁷ Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. *Techniques in Coloproctology*. 2012;17(2):151-162.
- ⁵⁸ Mora López L. Sphincter lesions observed on ultrasound after transanal endoscopic surgery. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(46):13160.
- ⁵⁹ Mora L, Zarate A, Serra-Aracil X, Pallisera A, Serra S, Navarro-Soto S. Afectación funcional y calidad de vida tras cirugía de cáncer rectal. *Cirugía y Cirujanos*. 2019;86(2).
- ⁶⁰ Koedam T, van Ramshorst G, Deijen C, Elfrink A, Meijerink W, Bonjer H et al. Transanal total mesorectal excision (TaTME) for rectal cancer: effects on patient-reported quality of life and functional outcome. *Techniques in Coloproctology*. 2017;21(1):25-33.
- ⁶¹ Andersson J, Angenete E, Gellerstedt M, Angerås U, Jess P, Rosenberg J et al. Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *British Journal of Surgery*. 2013;100(7):941-949.
- ⁶² Serra-Aracil X, Zárate A, Mora L, Serra-Pla S, Pallisera A, Bonfill J et al. Study protocol for a multicenter prospective controlled and randomized trial of transanal total mesorectal excision versus laparoscopic low anterior resection in rectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease*. 2018;33(5):649-655.
- ⁶³ Emanuel E. Reconsidering the Declaration of Helsinki. *The Lancet*. 2013;381(9877):1532-1533.
- ⁶⁴ Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krolež-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin JA, Doré CJ, Parulekar WR, Summerskill WSM, Groves T, Schulz KF, Sox HC, Rockhold FW, Rennie D, Moher D (2013) SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med* 158:200–207.
- ⁶⁵ National Comprehensive Cancer Network. Rectal Cancer. Clinical Practice Guidelines in Oncology: National Comprehensive Cancer Network; versión 2020; <http://www.nccn.org>.
- ⁶⁶ Heald R, Husband E, Ryall R. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence?. *British Journal of Surgery*. 1982;69(10):613-616.
- ⁶⁷ Leroy, J. and Marescaux, L. Laparoscopic TME. *Websurg.com*. Available from: <http://websurg.com/es/doi/vd01es2406>
- ⁶⁸ Serra-Aracil X. Transanal endoscopic surgery in rectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(33):11538.
- ⁶⁹ Akamatsu H, Omori T, Oyama T, Tori M, Ueshima S, Nishida T et al. Totally Laparoscopic Low Anterior Resection for Lower Rectal Cancer: Combination of a New Technique for Intracorporeal Anastomosis with Prolapsing Technique. *Digestive Surgery*. 2009;26(6):446-450.
- ⁷⁰ Dindo D, Demartines N, Clavien P. Classification of Surgical Complications. *Annals of Surgery*. 2004;240(2):205-213.
- ⁷¹ Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan M, Clavien P. The Comprehensive Complication Index. *Annals of Surgery*. 2013;258(1):1-7.

-
- ⁷² Gujral S, Conroy T, Fleissner C, Sezer O, King P, Avery K et al. Assessing quality of life in patients with colorectal cancer: An update of the EORTC quality of life questionnaire. *European Journal of Cancer*. 2007;43(10):1564-1573.
- ⁷³ Emmertsen K, Laurberg S. Low Anterior Resection Syndrome Score. *Annals of Surgery*. 2012;255(5):922-928.
- ⁷⁴ Schulz K, Altman D, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Trials*. 2010;11(1).
- ⁷⁵ McCulloch P, Altman D, Campbell W, Flum D, Glasziou P, Marshall J et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *The Lancet*. 2009;374(9695):1105-1112.
- ⁷⁶ Hirst A, Philippou Y, Blazeby J, Campbell B, Campbell M, Feinberg J et al. No Surgical Innovation Without Evaluation. *Annals of Surgery*. 2019;269(2):211-220.
- ⁷⁷ Sylla P, Knol J, D'Andrea A, Perez R, Atallah S, Penna M et al. Urethral Injury and Other Urologic Injuries During Transanal Total Mesorectal Excision. *Annals of Surgery*. 2019; Publish Ahead of Print.
- ⁷⁸ Dickson E, Penna M, Cunningham C, Ratcliffe F, Chantler J, Crabtree N et al. Carbon Dioxide Embolism Associated With Total Mesorectal Excision Surgery: A Report From the International Registries. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2019;62(7):794-801.
- ⁷⁹ Larsen S, Pfeffer F, Kørner H. Norwegian moratorium on transanal total mesorectal excision. *British Journal of Surgery*. 2019;106(9):1120-1121.
- ⁸⁰ An Y, Roodbeen S, Talboom K, Tanis P, Bemelman W, Hompes R. A systematic review and meta-analysis on complications of transanal total mesorectal excision. *Colorectal Disease*. 2021;23(10):2527-2538.
- ⁸¹ Adamina M, Aigner F, Araujo S, Arezzo A, Ashamalla S, deBeche-Adams T et al. International expert consensus guidance on indications, implementation and quality measures for transanal total mesorectal excision. *Colorectal Disease*. 2020;22(7):749-755.
- ⁸² Ren J, Luo H, Liu S, Wang B, Wu F. Short- and mid-term outcomes of transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for low rectal cancer: a meta-analysis. *Annals of Surgical Treatment and Research*. 2021;100(2):86.
- ⁸³ Moon J, Lee M, Ha G. Long-term oncologic outcomes of transanal TME compared with transabdominal TME for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. 2021.
- ⁸⁴ Hajibandeh S, Hajibandeh S, Eltair M, George A, Thumbke V, Torrance A et al. Meta-analysis of transanal total mesorectal excision versus laparoscopic total mesorectal excision in management of rectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease*. 2020;35(4):575-593.
- ⁸⁵ Deijen C, Velthuis S, Tsai A, Mavrouli S, de Lange-de Klerk E, Sietses C et al. COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer. *Surgical Endoscopy*. 2015;30(8):3210-3215.

-
- ⁸⁶ McCulloch P, Altman DG, Campbell WB, Flum DR, Glasziou P, Marshall JC, Nicholl J; Balliol Collaboration, Aronson JK, Barkun JS, Blazeby JM, Boutron IC, Campbell WB, Clavien PA, Cook JA, Ergina PL, Feldman LS, Flum DR, Maddern GJ, Nicholl J, Reeves BC, Seiler CM, Strasberg SM, Meakins JL, Ashby D, Black N, Bunker J, Burton M, Campbell M, Chalkidou K, Chalmers I, de Leval M, Deeks J, Ergina PL, Grant A, Gray M, Greenhalgh R, Jenicek M, Kehoe S, Lilford R, Littlejohns P, Loke Y, Madhock R, McPherson K, Meakins J, Rothwell P, Summerskill B, Taggart D, Tekkis P, Thompson M, Treasure T, Trohler U, Vandembroucke J. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *Lancet*. 2009 Sep 26;374(9695):1105-12.
- ⁸⁷ Hirst A, Philippou Y, Blazeby J, Campbell B, Campbell M, Feinberg J, Rovers M, Blencowe N, Pennell C, Quinn T, Rogers W, Cook J, Koliass AG, Agha R, Dahm P, Sedrakyan A, McCulloch P. No Surgical Innovation Without Evaluation: Evolution and Further Development of the IDEAL Framework and Recommendations. *Ann Surg*. 2019 Feb;269(2):211-220.
- ⁸⁸ Penna M, Hompes R, Arnold S, Wynn G, Austin R, Warusavitarne J et al. Transanal Total Mesorectal Excision. *Annals of Surgery*. 2017;266(1):111-117.
- ⁸⁹ Hol J, Burghgraef T, Rutgers M, Crolla R, van Geloven N, Hompes R et al. Comparison of laparoscopic versus robot-assisted versus transanal total mesorectal excision surgery for rectal cancer: a retrospective propensity score-matched cohort study of short-term outcomes. *British Journal of Surgery*. 2021;108(11):1380-1387.
- ⁹⁰ Grieco M, Tirelli F, Agnes A, Santocchi P, Biondi A, Persiani R. High-pressure CO2 insufflation is a risk factor for postoperative ileus in patients undergoing TaTME. *Updates in Surgery*. 2021;73(6):2181-2187.
- ⁹¹ Jeong S, Park J, Nam B, Kim S, Kang S, Lim S et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(7):767-774.
- ⁹² Van der Pas M, Haglind E, Cuesta M, Fürst A, Lacy A, Hop W et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2013;14(3):210-218.
- ⁹³ Penna M, Hompes R, Arnold S, Wynn G, Austin R, Warusavitarne J et al. Incidence and Risk Factors for Anastomotic Failure in 1594 Patients Treated by Transanal Total Mesorectal Excision. *Annals of Surgery*. 2019;269(4):700-711.
- ⁹⁴ Manchon-Walsh P, de Lacy F, Pera M, Espin-Basany E, Targarona E, Biondo S et al. Transanal Total Mesorectal Excision Versus Anterior Total Mesorectal Excision For Rectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2021; Publish Ahead of Print.
- ⁹⁵ Aubert M, Mege D, Panis Y. Total mesorectal excision for low and middle rectal cancer: laparoscopic versus transanal approach—a meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. 2019;34(9):3908-3919.
- ⁹⁶ Hol J, van Oostendorp S, Tuynman J, Sietses C. Long-term oncological results after transanal total mesorectal excision for rectal carcinoma. *Techniques in Coloproctology*. 2019;23(9):903-911.
- ⁹⁷ Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Espin E, Jimenez L, Matzel K et al. Low Anterior Resection Syndrome and Quality of Life. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014;57(5):585-591.

⁹⁸ Velcamp Helbach M, van Oostendorp S, Koedam T, Knol J, Stockmann H, Oosterling S et al. Structured training pathway and proctoring; multicenter results of the implementation of transanal total mesorectal excision (TaTME) in the Netherlands. *Surgical Endoscopy*. 2019;34(1):192-201.