

Cáncer de recto: Criterios que deben guiar una decisión terapéutica

Aís Conde G, Fadrique Fernández B, Monge Ropero N, Vázquez Santos P, López Pérez JM, Picatoste Merino M, Manzanares Sacristán J.

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo
Hospital General de Segovia

Correspondencia: Dr. D. Guillermo Aís Conde.

Unidad de coloproctología. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo
Hospital General de Segovia
Carretera de Ávila s/n Segovia 40002
Teléfono 921419225
e-mail: guillermoais@hotmail.com

Aís Conde G, Fadrique Fernández B, Monge Ropero N, Vázquez Santos P, López Pérez JM, Picatoste Merino M, Manzanares Sacristán J: Cáncer de recto: Criterios que deben guiar una decisión terapéutica. Seclaendosurgery.com (en línea) 2010, nº 33. Disponible en Internet. http://www.seclaendosurgery.com/index.php?option=com_content&view=article&id=92&Itemid=92. ISSN: 1698-4412

RESUMEN

El cáncer de recto presenta especificidades que le diferencian del cáncer de colon. La recidiva local es un riesgo real que debe ser minimizado. Para ello debemos estadificar correctamente estos tumores de forma preoperatoria. Distinguiremos así los casos en los que el riesgo de recidiva local es elevado de los que no. Aplicaremos un tratamiento preoperatorio, con quimio y radioterapia, cuando el riesgo es elevado. Consideramos riesgo elevado cuando el margen circunferencial está afecto. Y este margen estará afecto cuando exista tumor (en forma de tumor principal, depósitos tumorales aislados, o ganglios linfáticos afectados por tumor) a menos de 2 mm de la fascia del mesorrecto. Se analizan las evidencias en las que basamos estos asertos. Se insiste en la importancia de una correcta técnica quirúrgica, incluyendo la escisión total del mesorrecto, valorando la aportación de la laparoscopia en este campo.

INTRODUCCIÓN

Los resultados del tratamiento del cáncer de recto han mejorado de forma sustancial en los últimos años, especialmente en términos de recidiva local .

El problema de la recidiva local en el cáncer de recto, ha marcado la diferencia con respecto a los resultados obtenidos tras el tratamiento de los adenocarcinomas situados en otras zonas del intestino grueso. Esto se debe a las especiales características anatómicas de la pelvis, que dificultan determinadamente la obtención de piezas quirúrgicas con márgenes libres de tumor. Porque esta es la clave del tratamiento de estos tumores: que no exista afectación por tumor ni de los márgenes proximal, ni distal ni circunferencial en el espécimen quirúrgico extirpado . Si se consigue esta premisa el pronóstico de los tumores de recto debe ser equiparable al de los tumores del resto del intestino grueso.

LA ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA Y LA DECISIÓN TERAPÉUTICA

El objetivo de un correcto tratamiento debe conseguirse a partir de una actuación coordinada en tres aspectos fundamentales: una estadificación inicial lo más fiable posible que permita distinguir aquellos pacientes que se beneficiarán de un tratamiento neoadyuvante de los que no lo precisan; la aplicación correcta de este tratamiento en los casos indicados; y un tratamiento quirúrgico que incluya la escisión completa del mesorrecto bajo visión directa .

La importancia de un esfuerzo de coordinación que consiga piezas quirúrgicas con márgenes libres de tumor está basada en el hecho de que no siempre una correcta técnica quirúrgica consigue estos márgenes libres. Cuando el tumor está evolucionado localmente todos los esfuerzos para conseguir una resección R0 serán baldíos, ya que el tumor alcanzará, e incluso superará, la fascia mesorrectal (con el consiguiente elevadísimo riesgo de recidiva local). La identificación preoperatoria de estos pacientes con tumores localmente evolucionados, a través de la realización de ecografía endorrectal y resonancia magnética nuclear , permitirá seleccionar a los beneficiarios de un tratamiento neoadyuvante. El objetivo será la regresión, al menos parcial, del tumor, de manera que éste permanezca confinado dentro de los límites anatómicos que permiten conseguir una resección R0 cuando se realiza una escisión total del mesorrecto.

Por lo tanto la presencia de márgenes afectos sería la expresión de un fracaso en uno de estos dos aspectos: bien porque se haya llevado a cabo una inadecuada técnica quirúrgica; bien porque se haya producido una infraestadificación preoperatoria (no habiendo identificado la afectación de márgenes de forma preoperatoria debido a un insuficiente rendimiento de las pruebas de imagen). A estos dos aspectos atribuibles al equipo humano y técnico que atiende a la persona con un cáncer de recto habría que añadir un tercer supuesto que no podemos

controlar: aquellos casos en los que la agresividad del tumor induce la progresión del mismo por falta de respuesta a la neoadyuvancia.

Para disminuir los riesgos de márgenes afectos tenemos por lo tanto que actuar sobre los dos aspectos que determinan este riesgo y sobre los que podemos influir.

En primer lugar, con respecto a la técnica quirúrgica. La realización de la misma por cirujanos especializados en la técnica de escisión total del mesorrecto bajo visión directa ha demostrado de forma consistente los mejores resultados, con una minimización del riesgo de exéresis de mesorrectos incompletos. En este campo el abordaje laparoscópico facilita extraordinariamente la visión directa del campo quirúrgico en unas condiciones que mejoran notablemente las conseguidas por cirugía abierta. La preocupación sobre el riesgo de que el abordaje laparoscópico comprometa desde el punto de vista oncológico la radicalidad de la resección no parece razonable.

En segundo lugar, con respecto a la estadificación preoperatoria, probablemente no debemos aspirar a una fiabilidad total. Los estudios disponibles sin embargo nos indican que tanto la sensibilidad como la especificidad de los datos obtenidos por ecografía y resonancia son muy elevados (4, 5, 6), permitiendo tomar decisiones sobre el esquema terapéutico a seguir con estos pacientes con la suficiente confianza como para esperar pocos falsos negativos. La incorporación de nuevas técnicas, sobre todo en lo que hace referencia a la discriminación de afectación ganglionar por el tumor utilizando contrastes específicos, previsiblemente aumentará en un futuro próximo el rendimiento de estas técnicas de imagen.

Los esfuerzos realizados en estadificación preoperatoria tienen el sentido de evitar la aplicación de un tratamiento neoadyuvante en pacientes que no lo precisan. Y esto es así porque este tratamiento, y sobre todo la radioterapia pélvica, al mismo tiempo que consigue una regresión tumoral en la mayor parte de los casos, también afecta negativamente a las estructuras adyacentes. Se provocan en ocasiones lesiones sobre las mismas que potencialmente pueden condicionar negativamente la vida de los pacientes que las sufren. Especialmente graves, incluso mortales a largo plazo, son las lesiones que afectan a intestino delgado, uréteres y vejiga.

CRITERIOS PARA UNA DECISIÓN TERAPÉUTICA

La mayoría de los protocolos de actuación que establecen los criterios que seguimos los profesionales que tratamos a estos pacientes podríamos decir que tienden a un sobretratamiento de los mismos. Concretamente la recomendación de radioterapia en estadios III, independientemente de el grado T y de la localización de los ganglios afectos con respecto a la fascia mesorrectal, parece que conduciría a la radiación de pacientes cuyo riesgo de recidiva local es realmente bajo (pacientes con tumores T1 y T2 y con ganglios afectos). Lo mismo sucedería en aquellos pacientes con tumores con penetración más allá de la muscular (T3) pero que tienen un margen de distancia con respecto a la fascia mesorrectal de más de 2 mm.

Realmente los estudios en los que se basan las recomendaciones a las que hemos aludido no discriminan en ningún caso el grado de penetración del tumor en la pared rectal, más allá del T. Concretamente, en el T3 no se especifica la distancia a la fascia del mesorrecto. Sabemos que esta distancia es clave a la hora de determinar el riesgo de recidiva local. Si no se controla este hecho, no podremos extraer conclusiones definitivas sobre el beneficio de radiar a los pacientes con tumores T3: globalmente se beneficiarán todos; pero, sin duda, aquellos en los que el margen circunferencial está a más de 2mm no recibirán beneficio alguno. La limitación de estos estudios es por lo tanto evidente, y consecuentemente el valor de sus recomendaciones.

Así, estaríamos preconizando el uso de radioterapia (con su consiguiente morbilidad) en pacientes en los cuales la existencia de un margen suficiente²⁰ hace muy improbable el riesgo de recidiva local. Recordemos que la razón de ser de recomendar el uso de radioterapia pélvica es precisamente reducir dicho riesgo, por lo que en estos casos su indicación es más que dudosa.

De hecho existe la evidencia, como también hemos indicado, de que en aquellos casos en los que el tumor (bien sea el tumor principal, depósitos tumorales satélites o ganglios linfáticos con tumor) está alejado de la fascia mesorrectal al menos 2 mm el riesgo de recidiva local es tan bajo que la aplicación de radioterapia pélvica no mejora los resultados (21).

Con respecto a la afectación de ganglios ocurre otro tanto. Un estudio indica que hasta un 22% de los pacientes clasificados como T3 N0 preoperatoriamente, en el estudio

anatomopatológico definitivo resultaban tener ganglios afectados. Basados en este hecho, se recomienda el tratamiento con radioterapia preoperatoria a todos los pacientes con tumores T3. Sin embargo el N sólo sería indicación de añadir radioterapia al tratamiento cuando, como la evidencia disponible nos señala, los ganglios afectados están situados cercanos a la fascia del mesorrecto (19) (al igual que si se tratara del tumor principal). En el resto de los casos no existe un riesgo mayor de recidiva local. Por lo tanto la radioterapia no beneficiaría a este grupo de pacientes, que sí serían candidatos a quimioterapia, dado su mayor riesgo de enfermedad sistémica. Sin embargo, en el estudio al que hacemos mención, ni en otros tomados como referencia para la elaboración de recomendaciones, no se informa sobre la localización de los ganglios afectados. Difícilmente podremos entonces individualizar el riesgo de estos pacientes. Sin duda habría en estos casos enfermos infratratados, pero es dudoso que su número sea significativo. De ese 22% al que hicimos referencia, y en consideración a su T3, es probable que al menos la mitad de los pacientes tuvieran indicación de radioterapia previa (es sabido que a mayor profundidad de penetración del tumor en la pared mayor riesgo de metástasis ganglionar, y por lo tanto aquellos tumores más cercanos a la fascia-los que tienen indicación de radioterapia-serán los que con más frecuencia se asocien a ganglios afectados). Además, como tampoco se hace mención de la localización de los ganglios afectados en este estudio, no podemos saber cuántos estarán cercanos al margen circunferencial. Se asume en este estudio que este hecho es un dato irrelevante, porque hacen sinónimo la existencia de ganglios afectados con la necesidad de radioterapia pélvica. Ya hemos señalado que la evidencia disponible nos enseña que eso no es así.

Es de suponer que no todos los ganglios afectados estarán cercanos a los márgenes. Por lo tanto, y siguiendo los criterios de indicar neoadyuvancia o radioterapia postoperatoria sólo cuando hay riesgo de recidiva local según criterios de márgenes, concluiremos que el número de pacientes infratratados probablemente sea mínimo.

De hecho hay datos que permiten afirmar que cuando el depósito metastático en el ganglio linfático respeta la cápsula ganglionar el riesgo de recidiva local es muy bajo incluso cuando éste ganglio está a menos de 1 mm de la fascia mesorrectal.

Otro estudio cuestiona la validez de la indicación de radioterapia postoperatoria en los pacientes con tumores T1 y T2 en los que el estudio anatomopatológico definitivo detecta ganglios metastáticos no apreciados previamente. Esta práctica es común en muchos de nuestros centros. Sin embargo no sólo no mejora los resultados respecto a recidiva local, sino que además empeora funcionalmente los resultados de la cirugía. Podríamos decir que este

subgrupo de pacientes sería sometido a un riesgo de morbilidad considerable sin expectativa de beneficio para el mismo.

Es posible que estas recomendaciones se hayan establecido pensando en una cierta tendencia a la infraestadificación preoperatoria, dada la variabilidad de resultados con las técnicas de imagen disponibles. Se intenta evitar un infratratamiento y sus inevitables consecuencias: la obligación de aplicar radioterapia postoperatoria en pacientes incorrectamente clasificados como pacientes con márgenes libres, cuando realmente éstos estaban afectos. En estos casos el riesgo de recidiva local es realmente elevado. Por otra parte la radioterapia así aplicada no sólo no es tan eficaz como la preoperatoria, sino que además expone a los pacientes a una morbilidad mucho mayor (sobre todo con respecto a la afectación del intestino delgado, expuesto en el lecho a radiar, pese a técnicas que disminuyen el riesgo-pero no lo eliminan- de alojamiento de asas en la pelvis), incluyendo, como hemos ya comentado, el deterioro funcional.

Por ello, las recomendaciones genéricas tienen sentido, cuando hay dudas sobre la precisión de la estadificación preoperatoria. Sin embargo en cada centro deberíamos hacer el esfuerzo necesario para conocer si la fiabilidad de nuestra estadificación preoperatoria nos permitiría ser más exigentes a la hora de estratificar el riesgo, y radiar así a un menor número de pacientes.

Sin querer quitar validez a los criterios emanados de las recomendaciones de las distintas sociedades a las que hicimos referencia en un principio, y que con carácter general buscan minimizar el riesgo de recidiva local a expensas de sobretratar a un número de pacientes, debemos sin embargo verlos con la perspectiva suficiente. Debemos evaluar de forma continuada en nuestro servicio la fiabilidad de la estadificación. Y si ésta es elevada, aplicar los criterios más estrictos que se desprenden de la experiencia recogida por aquellos centros que consiguen unos buenos resultados minimizando el uso de la radioterapia de acuerdo a la cercanía o lejanía del tumor a la fascia mesorrectal (21, 22) .

Concretando, deberíamos reservar el tratamiento neoadyuvante para los tumores que están a menos de 2mm del margen circunferencial (bien el tumor principal, bien cualquier depósito tumoral, incluidos ganglios): T3 avanzados, o cualquier T con ganglios afectos en la localización reseñada.

En el resto de pacientes podría evitarse la radioterapia.

Una excepción a este criterio serían aquellos tumores voluminosos de tercio inferior, en los que, independientemente de la cercanía a la fascia mesorrectal, la disminución del volumen del tumor inducida por la radioterapia puede hacer técnicamente más factible la exéresis correcta de la lesión. El aumento de la probabilidad de conservación del complejo esfinteriano anal no se ha podido demostrar en este contexto. Otra excepción podría ser el caso de tumores anteriores en varones, que suelen tener peor pronóstico, y en los que la radioterapia preoperatoria es una opción razonable.

ELECCIÓN DEL ABORDAJE: CIRUGÍA ABIERTA VS LAPAROSCÓPICA

En cuanto a la técnica quirúrgica, y como hacíamos referencia en los párrafos iniciales, el objetivo es conseguir una escisión total del mesorrecto (hasta el músculo elevador del ano o en su caso hasta 5 cm por debajo del extremo distal del tumor, según la localización del mismo), obteniendo un espécimen quirúrgico con mesorrecto íntegro. Para conseguir este logro, que es clave para disminuir el riesgo de recidiva local (éste aumenta de forma significativa en los casos de mesorrecto no íntegro, circunstancia observada hasta en un 22% de los pacientes tratados por un equipo especialmente dedicado a esta cirugía) es de especial importancia la disección bajo visión directa. Esto es particularmente difícil de conseguir en pelvis estrechas y profundas en cirugía abierta. En este aspecto el abordaje laparoscópico se muestra claramente superior, siendo la visión del *holy plane*

que describiera Heald

mucho más cercana y precisa con este método. Actualmente hay dos ensayos multicéntricos en marcha (COLOR II y ACOSOG.Z6051) sobre la aplicabilidad práctica del abordaje laparoscópico en la cirugía del cáncer de recto, además de estudios pendientes de finalizar procedentes de centros de prestigio.

Sería sensato esperar sus resultados antes de recomendar su uso generalizado. En cualquier caso, los datos ya disponibles (8)

nos indican que podemos obtener al menos los mismos resultados desde el punto de vista oncológico con la cirugía laparoscópica que con la cirugía abierta. La pericia técnica del equipo quirúrgico, debe ser evaluada de forma continuada por los patólogos, certificando que las piezas extirpadas mantienen el mesorrecto íntegro

, como premisa para la implantación de esta técnica en un centro concreto. El resto de parámetros analizados (estancia hospitalaria, pérdida de sangre, retorno de la función intestinal) en general ofrecen mejores resultados con el abordaje laparoscópico. Con respecto a la función genito-urinaria, sin embargo, no se aprecian diferencias significativas (9).

Mejoras técnicas y programas de formación en cirugía laparoscópica rectal posibilitarán la generalización del abordaje laparoscópico del cáncer de recto.

CONCLUSIONES

Este enfoque de tratamiento sobre el que hemos reflexionado tiene como objetivo disminuir el riesgo de sobretratamiento. Pero no podemos caer en el error de asumir un aumento del riesgo contrario: el infratratamiento de pacientes infraestadificados preoperatoriamente, en los que aumentaría el riesgo de padecer una recidiva local.

Es responsabilidad del equipo multidisciplinar que trata a estos pacientes, con una evaluación continua de sus resultados, y manteniendo la fiabilidad de las pruebas de imagen en un grado óptimo, el aplicar los criterios señalados con la flexibilidad (huyendo de rígidas ortodoxias) a que nos obliga la necesidad de otorgar la mejor atención posible y, en consecuencia, los mejores resultados, disminuyendo al mínimo el infratratamiento.

BIBLIOGRAFIA

Birgisson H, Talbäck M, Gunnarsson U, Palman L, Glimelius B. Improved survival in cancer of the colon and rectum in Sweden. Eur J Surg Oncol. 2005; 31:845-853.

Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1986; 1:1479-82.

Sasapu KK, Sebag-Montefiore D, Chalmers AG, Sagar PM, Burke D, Finan PJ. Evaluation of a protocol-based management of rectal cancer. Dis Colon rectum 2006; 49: 1703-1709.

García-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernández de Anda E, Mellgren A, Wong WD, Finne ChO, Rothemberger DA, Madoff RD. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. Dis Colon Rectum 2002; 45: 10-15.

Strassberg J. Magnetic resonante imaging in rectal cancer: the MERCURY experience. Tech

Coloproctol 2004; 8 (suppl 1): S16-!8.

Beets-Tan RG. MRI in rectal cancer: the T stage and circumferential resection margin. Colorectal Dis 2003; 90: 895-896.

Luján J, Hernández Q, Valero G, Heras M, Gil J, Frutos D, Parrilla P. Influencia del factor cirujano en el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto con radioquimioterapia preoperatoria. Estudio comparativo. Cir esp. 2006; 79: 89-94.

Poon JTC, Law WL. Laparoscopic resection for rectal cancer: a review. Ann Surg Oncol. 2009; 16: 3038-3047.

Jayne DG, Torpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. Br J Surg. 2010 Jul 13 (publicación on-line)

Wu L, Cao Y, Liao C, Huang J, Gao F. Diagnostic performance of USPIO-enhanced MRI for lymph-node metastases in different body regions: a meta-analysis. Eur J Radiol. Artículo en prensa. Disponible en la red desde el 4 enero 2010.

Marijnen CA, van de Velde CJ, Putter H. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. J Clin Oncol 2005; 23:1847-1858.

Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Palman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. Dis Colon Rectum 1998; 41: 543-551.

Marks LB, Carroll PR, Dugan TC, Anscher NS. The response of the urinary bladder, urethra and ureter to radiotherapy and chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995; 31:

1257-1280

Holm T, Singnomklao T, Rutqvist LE, Cedermark B. Adjuvant preoperative radiotherapy in patients with rectal carcinoma : adverse effects during long-term follow-up of two randomized trials. *Cancer* 1996; 78:968-976.

Nccn.org [pág en internet] National comprehensive cancer network. Practice guidelines in oncology. Rectal cancer-v.1.2009. Disponible en www.nccn.org.

Glimelius B, Oliveira J. Rectal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 (supp2): ii31-ii32.

Valentín V, Aristeo C, Glimelius B, Minsky BD, Beets-Tan R, Borrás JM. Multidisciplinary rectal cancer management: 2nd european rectal cancer consensus conference (EURECA-CC2). *Radiotherapy and Oncology* 2009; 92:148-163.

Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams MS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2:996-9.

Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008; 26:303-312.

Nagtegaal ID, Marijnen CAM, Kranenburg EK, van de Velde CJH, van Krieken JHJM. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma. Not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 350-357.

Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, Wibe A. Circumferential resection margin as a prognostic factor in rectal cancer. *Br J Surg* 2009; 96:1348-1357.

Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, Soreide O. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89:327-334.

Guillem JG, Díaz-González JA, Minsky BD, Valentini V, Seung-Yong J, Rodríguez-Bigas MA, Coco C, Leon R, Hernández-Lizoain JL, Aristu JJ, Riedel ER, Nitti D, Wong WD, Pucciarelli S. cT3N0 rectal cancer: potential overtreatment with preoperative chemoradiotherapy is warranted. *J Clin Oncol* 2008; 26:368-373.

Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, Liersch T, Schmidberger H, Raab R. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1731-1740.

Roh MS, Colangelo LH, O'Connell MJ, Yothers G, Deutsch M, Allegra CJ, Kahlenberg MS, Baez-Diaz L, Ursini CS, Petrelli NJ, Wolmark N. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-03. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 5124-5130.

Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maigon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, Bardet E, Beny A, Ollier JC. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006; 355: 1114-1123.

Cecil TD, Sexton R, Moran BJ, Heald RJ. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1145-1150.

Shihab OC, Quirke P, Heald RJ, Moran BJ, Brown G. Magnetic resonance imaging-detected lymph nodes close to the mesorectal fascia are rarely a cause of margin involvement after total mesorectal excision. *Br J Surg* 2010; 97: 1431-1436.

Kariv Y, Kariv R, Hammel JP, Lavery IC. Postoperative radiotherapy for stage IIIA rectal

cancer: Is it justified? Dis Colon Rectum 2008; 51:1459-1466.

Eriksen MT, Wibe A, Haffner J, Wiig JN. Prognostic groups in 1,676 patients with T3 rectal cancer treated without preoperative radiotherapy. Dis Colon Rectum 2007; 50:156-167.

Wong RKS, Tandan V, De Silva S, Figueredo A. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No.: CD002102. DOI: 10.1002/14651858.CD002102.pub2

Lee SH, Hernández de Anda E, Finne ChO, Madoff RD, García-Aguilar J. The effect of circumferencial tumor location in clinical outcomes of rectal cancer patients treated with total mesorectal escisión. Dis Colon Rectum 2005; 48: 2249-2257.

Peeters KCMJ, van de Velde. Surgical quality assurance in rectal cancer treatment: the key to improved outcome. Eur J Surg Oncol 2005; 31: 630-635.

Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. J Clin Oncol 2002; 20:1729-1734.

Heald RJ. The "Holy Plane" of rectal surgery. J R Soc Med. 1988; 81: 503-508.

Milsom JW, Böhm B, Hammerhofer KB, Fazio V, Steiger E, Elson P. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. J Am Coll Surg 1998; 187: 46-54.

[Miyajima N](#) , [Fukunaga M](#) , [Hasegawa H](#) , [Tanaka J](#) , [Okuda J](#) , [Watanabe M](#) ; [Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery](#)
Results of a multicenter study of 1,057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery. Surg Endosc.

2009;23:113-118.

American Society of Colon and Rectal Surgeons. Position statement on laparoscopic proctectomy for curable cancer. 2009. Disponible en: www.fascrs.org/physicians/position_statements/laparoscopic_proctectomy/

Versión 20 julio 2009.