

Directora:

Dra. Rosario Esteban Casado

Profesora Titular de Radiodiagnóstico de la Facultad de
Medicina de la Universidad de Valladolid

Codirectores:

Dr. Francisco Javier Rodríguez Recio

Jefe de Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital General de
Segovia

Dr. Juan Guillermo Aís Conde

Adjunto de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital
General de Segovia. Miembro de la Unidad de
Coloproctología

DEDICATORIA

A mis padres y María

AGRADECIMIENTOS

Durante estos años son muchas las personas que han participado en este trabajo y a quienes quiero expresar mi gratitud por el apoyo que me han prestado de forma desinteresada. Sin ellas, hubiese sido imposible afrontar con éxito la elaboración de este proyecto, en el que tanta ilusión he puesto.

En primer lugar agradecer a la Dra. Rosario Esteban Casado, mi directora de Tesis Doctoral, principalmente por haber creído en mí y haberme ayudado de manera totalmente incondicional desde el principio, y como no, por sus horas de dedicación, sus consejos y colaboración.

Debo un especial reconocimiento al Dr. Francisco Javier Rodríguez Recio, codirector de la Tesis Doctoral, principal impulsor de este trabajo, por la confianza y el tiempo depositados en mí, promoviendo la realización del trabajo, además del respaldo desde que iniciamos la Tesis.

Al Dr. Juan Guillermo Aís Conde, codirector de la Tesis Doctoral, por poner a mi disposición su extenso conocimiento en la materia desde el primer momento en que se lo propuse, facilitando la elaboración del cuerpo fundamental de la Tesis.

A José Manuel García de Cecilia, estadístico colaborador de la Tesis Doctoral, por su asesoramiento en el procesamiento estadístico de los datos.

Al Hospital General de Segovia, y en particular a los radiólogos integrantes del Servicio de Radiodiagnóstico, por su acogida y el apoyo recibido durante mi periodo de formación como residente, además de por haberme transmitido conocimientos fundamentales sin los que no podría haber realizado este trabajo.

Por último, en el apartado personal, todo esto no hubiera sido posible sin el amparo incondicional de toda mi familia, y muy especialmente a mi hermana María Rosa y a mis padres, Pablo y Pepa, que lo han dado todo por mí, por la educación y los valores que han sabido transmitirme en todo momento. A María, por el apoyo recibido en todos los malos momentos sobrellevando el abandono al que ha estado sometida durante todas las horas que he dedicado a este trabajo. Por la ayuda que me ha otorgado en todo momento para la realización de la Tesis y el tiempo que, juntos, hemos invertido en estos últimos cuatro años de intenso trabajo.

A todos ellos, mi más sincero agradecimiento.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AP: Anatomía Patológica

CCR: Cáncer Colorrectal

CCRHNP: Cáncer Colorrectal Hereditario No Polipósico o Síndrome de Lynch

CEA: Antígeno Carcinoembrionario

CR: Carcinoma de Recto

CTC: Colonografía por Tomografía Computarizada

dTMP: Deoxitimidina Monofosfato

dUMP: Deoxiuridina Monofosfato

E: Especificidad

EA: Músculo Elevador del Ano

EE: Esfínter Externo

EER: Ecografía Endorrectal

EI: Esfínter Interno

ERR: Espacio Retrorrectal

ETM: Escisión Total del Mesorrecto

FMR: Fascia Mesorrectal

FN: Falsos Negativos

FP: Falsos Positivos

IUAC: International Union Against Cancer

IV: Contraste Intravenoso

IVEM: Infiltración de las Venas Extramurales

JCC: American Joint Comité on Cancer

LRS: Ligamento Rectosacro

MET: Técnica de Resección Microquirúrgica Endoscópica Transanal

MPRs: Reconstrucciones Multiplanares
MRC: Margen de Resección Circunferencial
NSABP: National Surgical Adjuvant Breast Project
PCF: Poliposis Colónica Familiar
PD: Potencia Diagnóstica
PR: Anillo Muscular Puborrectal
QRT: Quimiorradioterapia
QT: Quimioterapia
RAB: Resección Anterior Baja
RIS: Sistema de Información de Radiología
RM: Resonancia Magnética
RP: Reflexión Peritoneal
RPA: Reflexión Peritoneal Anterior
RT: Radioterapia
S: Sensibilidad
SPIR: Técnica de Supresión Grasa
TC: Tomografía Computarizada
TCMD: Tomografía Computarizada Multidetector
TS: Timidilato Sintetasa
TVP: Trombosis Venosa Profunda
USE: Ecografía Endoscópica
USPIO: Contrastes Linfográficos
VPG: Valor Predictivo Global
VPN: Valor Predictivo Negativo
VPP: Valor Predictivo Positivo

INDICE

1. JUSTIFICACIÓN	1
2. INTRODUCCIÓN.....	5
<ul style="list-style-type: none"> <li style="margin-left: 20px;">■ 2.1. EPIDEMIOLOGÍA 5 <li style="margin-left: 40px;">2.1.1. Perspectiva global del Cáncer Colorrectal ---- 5 <li style="margin-left: 40px;">2.1.2. Datos epidemiológicos en el Cáncer de Recto 12 <li style="margin-left: 20px;">■ 2.2. ANATOMÍA 13 <li style="margin-left: 40px;">2.2.1. Referencias anatómicas esenciales <li style="margin-left: 40px;">2.2.2. Técnicas de imagen para su estudio <li style="margin-left: 20px;">■ 2.3. ESTADIFICACIÓN 22 <li style="margin-left: 20px;">■ 2.4. FACTORES PRONÓSTICOS EN EL CÁNCER DE RECTO- 28 <li style="margin-left: 40px;">2.4.1. Estadificación tumoral (T) y ganglionar (N)----- 28 <li style="margin-left: 40px;">2.4.2. Valoración del Margen de Resección <li style="margin-left: 80px;">Circunferencial <li style="margin-left: 40px;">2.4.3. Infiltración de venas extramurales <li style="margin-left: 40px;">2.4.4. Marcadores pronósticos moleculares <li style="margin-left: 20px;">■ 2.5. PRUEBAS DE IMAGEN 38 <li style="margin-left: 40px;">2.5.1. Técnicas de estudio <li style="margin-left: 80px;">2.5.1.1. Ecografía Endorrectal <li style="margin-left: 80px;">2.5.1.2. Resonancia Magnética <li style="margin-left: 120px;">2.5.1.2.1. Preparación de la prueba <li style="margin-left: 120px;">2.5.1.2.2. Protocolo habitual. Secuencias <li style="margin-left: 120px;">2.5.1.2.3. Resonancia Magnética 3 Teslas <li style="margin-left: 160px;">2.5.1.2.3.1. Estadificación tumoral <li style="margin-left: 160px;">2.5.1.2.3.2. Valoración del aparato <li style="margin-left: 160px;">esfinteriano----- 	48

2.5.1.2.3.3. Valoración del Margen de Resección Circunferencial -----	50
2.5.1.2.3.4. Valoración ganglionar -----	51
2.5.1.3. Tomografía Computarizada Multidetector-----	52
2.5.2. Estadificación tumoral -----	53
2.5.2.1. Ecografía Endorrectal -----	54
2.5.2.2. Resonancia Magnética -----	59
2.5.2.3. Tomografía Computarizada Multidetector-----	65
2.5.3. Estadificación ganglionar -----	69
2.5.3.1. Ecografía Endorrectal -----	76
2.5.3.2. Resonancia Magnética -----	79
2.5.4. Evaluación por imagen de los factores pronósticos -----	83
2.5.4.1. Estadificación tumoral -----	83
2.5.4.2. Margen de Resección Circunferencial -----	86
2.5.4.3. Infiltración de venas extramurales -----	92
2.5.5. Imagen funcional -----	93
2.5.5.1. Tomografía por Emisión de Positrones -----	93
2.5.5.2. Estudio de Perfusión por Tomografía Computarizada -----	94
2.5.5.3. Técnicas de Difusión -----	95
2.5.6. Reestadificación por imagen tras neoadyuvancia -----	96
2.5.6.1. Reestadificación tumoral -----	96
2.5.6.1.1. Evaluación con Resonancia Magnética -----	96
2.5.6.2. Reestadificación ganglionar -----	101
2.5.6.2.1. Evaluación con Resonancia Magnética -----	101
2.5.6.2.2. Evaluación mediante contrastes linfográficos -----	104
2.5.6.2.3. Utilidad de la técnica de Difusión -----	106
2.5.6.3. Margen de Resección Circunferencial -----	107
■ 2.6. NEOADYUVANCIA Y ADYUVANCIA EN EL CARCINOMA DE RECTO -----	110
2.6.1. Introducción -----	110
2.6.2. Indicaciones de la Radioterapia preoperatoria y postoperatoria -----	111
2.6.3. Utilidad de la Quimioterapia asociada a la Radioterapia preoperatoria -----	119

■ 2.7. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	122
2.7.1. Introducción	122
2.7.2. Valoración preoperatoria del Cáncer Colorrectal. Estadificación preoperatoria -----	125
2.7.3. Preparación para la cirugía del Cáncer Colorrectal -----	128
2.7.4. Cirugía convencional y Escisión Total del Mesorrecto	129
2.7.5. Escisión Total del Mesorrecto	132
2.7.5.1. Técnica quirúrgica	132
2.7.5.2. Resección Anterior Baja y Amputación Abdominoperineal	134
2.7.5.3. Cirugía abierta versus laparoscópica	135
2.7.6. Procedimientos transanales	137
2.7.7. Resultados del tratamiento quirúrgico	139
■ 2.8. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LAS MUESTRAS	141
2.8.1. Introducción	141
2.8.2. Clasificación Histológica de los tumores	142
2.8.3. Datos histopatológicos del Cáncer Colorrectal	143
2.8.4. Manejo de las muestras	145
2.8.4.1. Número de ganglios linfáticos analizados -	147
2.8.4.2. Calidad de la escisión del mesorrecto	147
2.8.4.3. Margen de Resección Circunferencial	150
2.8.4.4. Grados de regresión tumoral (de Manrad)-	150
2.8.5. Informe homogéneo del Cáncer Colorrectal -	151
3. HIPÓTESIS	153
4. OBJETIVOS	155
5. MATERIAL Y MÉTODOS	157
■ 5.1. MATERIAL	157
5.1.1. Fuentes de información bibliográficas	157
5.1.2. Resonancia Magnética	158
5.1.2.1. Examen	158
5.1.2.2. Análisis de la imagen	159
5.1.3. Ecografía Endorrectal	161
5.1.3.1. Examen	161
5.1.3.2. Análisis de la imagen	161

5.1.4. Técnica quirúrgica-----	162
5.1.5 Anatomía patológica. -----	163
5.1.5.1. Examen macroscópico -----	163
5.1.5.2. Examen microscópico -----	164
■ 5.2. MÉTODO -----	166
5.2.1. Tipo de estudio -----	166
5.2.2. Sujetos del estudio -----	167
5.2.2.1. Criterios de inclusión -----	167
5.2.2.2. Criterios de exclusión -----	167
5.2.3. Variables del estudio -----	168
5.2.4. Muestra del estudio -----	169
5.2.5. Periodo del estudio -----	169
5.2.6. Análisis estadístico -----	170
6. RESULTADOS -----	171
■ 6.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA TOTAL UTILIZADA -----	171
■ 6.2. TABLAS DE FRECUENCIA DEL ESTUDIO PROSPECTIVO-----	173
6.2.1. Estadificación tumoral -----	173
6.2.1.1. Ecografía Endorrectal -----	173
6.2.1.2. Resonancia Magnética -----	173
6.2.1.3. Anatomía Patológica -----	173
6.2.2. Valoración ganglionar -----	174
6.2.2.1. Ecografía Endorrectal -----	174
6.2.2.2. Resonancia Magnética -----	174
6.2.2.3. Anatomía Patológica -----	174
6.2.3. Estadificación TNM -----	175
6.2.3.1. Ecografía Endorrectal -----	175
6.2.3.2. Resonancia Magnética -----	175
6.2.3.3. Anatomía Patológica -----	175
6.2.4. Valoración del Margen de Resección Circunferencial -----	176
6.2.4.1. Resonancia Magnética -----	176
6.2.4.2. Anatomía Patológica -----	176
6.2.5. Relación entre el tumor y la reflexión peritoneal -----	177
6.2.5.1. Resonancia Magnética -----	177
6.2.5.2. Anatomía Patológica -----	177
6.2.6. Tipo de intervención quirúrgica -----	177
6.2.7. Localización del tumor -----	178

■ 6.3. TABLAS DE CONTINGENCIA	179
6.3.1. Coincidencia diagnóstica entre técnicas	179
6.3.1.1. Estadificación tumoral	179
6.3.1.1.1. Coincidencia diagnóstica entre Ecografía Endorrectal y Anatomía Patológica	179
6.3.1.1.2. Coincidencia diagnóstica entre Resonancia Magnética y Anatomía Patológica	179
6.3.1.2. Valoración ganglionar	180
6.3.1.2.1. Coincidencia diagnóstica entre Ecografía Endorrectal y Anatomía Patológica	180
6.3.1.2.2. Coincidencia diagnóstica entre Resonancia Magnética y Anatomía Patológica	181
6.3.2. Estadificación tumoral	181
6.3.2.1. Valoración mediante Ecografía Endorrectal	181
6.3.2.2. Valoración mediante Resonancia Magnética	182
6.3.3. Valoración ganglionar	184
6.3.3.1. Valoración mediante Ecografía Endorrectal	184
6.3.3.2. Valoración mediante Resonancia Magnética	185
6.3.4. Estadificación TNM	187
6.3.4.1. Ecografía Endorrectal	187
6.3.4.2. Resonancia Magnética	188
6.3.5. Relación entre tumor y reflexión peritoneal ----	189
6.3.5.1. Tumores de localización extraperitoneal ---	189
6.3.5.2. Tumores de localización intraperitoneal ----	190
6.3.5.3. Tumores de localización intra y extraperitoneal	190
6.3.6. Margen de Resección Circunferencial medido con Resonancia Magnética	190
7. DISCUSIÓN	193
■ 7.1. INTRODUCCIÓN	193
■ 7.2. ESTADIFICACIÓN TNM	198
■ 7.3. TÉCNICAS DE IMAGEN. PROTOCOLO. SECUENCIAS -	200

7.3.1. Ecografía Endorrectal -----	200
7.3.2. Resonancia Magnética -----	201
■ 7.4. ESTADIFICACIÓN TUMORAL -----	202
7.4.1. Evaluación mediante Ecografía Endorrectal ---	204
7.4.2. Evaluación mediante Resonancia Magnética -	206
7.4.3. Comparación diagnóstica entre ambas técnicas -----	208
7.4.4. Resonancia Magnética 3 Teslas -----	212
7.4.5. Tomografía Computarizada Multidetector -----	214
7.4.6. Reestadificación tumoral por Resonancia Magnética tras tratamiento neoadyuvante ----	214
■ 7.5. ESTADIFICACIÓN GANGLIONAR -----	217
7.5.1. Ecografía Endorrectal -----	218
7.5.2. Resonancia Magnética -----	221
7.5.3. Resonancia Magnética 3 Teslas -----	224
7.5.4. Reestadificación ganglionar por Resonancia Magnética tras tratamiento neoadyuvante ----	225
7.5.4.1. Valoración mediante Resonancia Magnética -----	225
7.5.4.2. Valoración mediante contrastes linfográficos -----	226
7.5.4.3. Utilidad de la técnica de Difusión -----	227
■ 7.6. VALORACIÓN DEL MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL CON RESONANCIA MAGNÉTICA ----	227
7.6.1. Evaluación del margen de resección post- neoadyuvancia -----	230
8. CONCLUSIONES -----	233
9. BIBLIOGRAFÍA -----	237

1. JUSTIFICACIÓN

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más frecuentes en nuestro medio. En la actualidad, constituye la segunda neoplasia tanto en varones como en mujeres, tras el cáncer de pulmón y de mama, respectivamente, y es la neoplasia más frecuente si se considera a ambos sexos en conjunto¹.

Entre un tercio y un cuarto de todos los cánceres colorrectales tienen origen en el recto. El carcinoma de recto (CR), a pesar de compartir una identidad de comportamiento biológico con el cáncer de colon, siempre ha tenido peor pronóstico que éste, por riesgo de mayor tasa de recidiva local, que ha marcado la diferencia con respecto a los resultados obtenidos tras el tratamiento de los adenocarcinomas situados en otras zonas del intestino grueso.

Las especiales características anatómicas de la pelvis dificultan la obtención de piezas quirúrgicas con márgenes libres de tumor, la clave del tratamiento de estos tumores es que no exista afectación por tumor ni de los márgenes proximal, distal ni circunferencial en el espécimen quirúrgico extirpado. Si se consigue esta premisa, el pronóstico de los tumores de recto puede ser equiparable al de los tumores del resto del intestino grueso.

Estas premisas hacen imprescindible un manejo individualizado en este tipo de tumores, con estrategias diagnósticas y terapéuticas diferenciadas².

El objetivo de un correcto tratamiento, se consigue 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.
- ✚ Por último, un tratamiento quirúrgico que incluya la escisión completa del mesorrecto bajo visión directa^{1,2}.

Una correcta estadificación preoperatoria del carcinoma de recto, por tanto, nos permite determinar el pronóstico, identificar los pacientes con riesgo elevado de recidiva local y enfermedad diseminada, seleccionar los candidatos a tratamiento neoadyuvante preoperatorio y planificar adecuadamente el tratamiento quirúrgico².

En los últimos años se han hecho esfuerzos considerables para disminuir la probabilidad de una recidiva local, en dos sentidos:

- ✚ Mejorando las técnicas de imagen, con el objeto de estadificar con mayor precisión los tumores de forma preoperatoria, que permita seleccionar los pacientes candidatos a terapia neoadyuvante.
- ✚ En segundo lugar, mejorando la técnica quirúrgica, introduciendo el concepto de escisión total del mesorrecto, para obtener márgenes radiales libres de afectación tumoral^{1,2}.

La técnica indicada para la estadificación a distancia es la Tomografía Computarizada, mientras que para la estadificación local, lo son la Ecografía Endorrectal (EER) y la Resonancia Magnética (RM).

La Ecografía Endorrectal permite conocer con precisión el grado de penetración en la pared rectal, discriminando entre Estadios tumorales T1, T2 y T3. Sin embargo, en el caso de tumores T3, este método no permite saber la distancia del tumor a la fascia mesorrectal².

La Resonancia Magnética permite conocer la distancia del tumor a la fascia mesorrectal con una notable precisión. La predicción por RM de afectación del margen rectal

circunferencial por el tumor, se ha correlacionado con una mayor probabilidad de recidiva².

Por tanto, la introducción de la Resonancia Magnética permite una estadificación preoperatoria bastante exacta, determinando qué pacientes podrán ser tratados sólo con cirugía y cuáles requerirán neoadyuvancia, ya que predice con fiabilidad el Margen de Resección Circunferencial, que representa la distancia mínima entre el extremo más lateral del tumor y el borde libre de resección (fascia mesorrectal), con gran importancia pronóstica en la evaluación de recidiva local del tumor. En este sentido, la evidencia considera al Margen de Resección como el mejor predictor de recurrencia local y de supervivencia global en pacientes que han recibido neoadyuvancia².

Por todos los motivos expresados previamente, la realización de una estadificación preoperatoria correcta del carcinoma rectal, con un manejo adecuado de las técnicas de imagen disponibles actualmente, como son la Ecografía Endorrectal y la Resonancia Magnética, otorga a los radiólogos y cirujanos un papel creciente en la toma de decisiones en pacientes con carcinoma de recto, a medida que se amplían y diversifican sus opciones terapéuticas.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. EPIDEMIOLOGÍA

2.1.1. PERSPECTIVA GLOBAL DEL CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más frecuentes en nuestro medio. Dentro de todos los tipos de cáncer, el cáncer colorrectal (CCR) ocupa el segundo lugar en incidencia y en mortalidad por cáncer en la mayoría de los países desarrollados, tanto en hombres como en mujeres y cuando se consideran ambos sexos conjuntamente, esta neoplasia ocupa el primer lugar¹.

La supervivencia estimada a los 5 años en nuestro medio en el cáncer de colon es del 49,5% y en el cáncer de recto (CR) del 43%, y se constata una mejoría en los últimos años^{1,2}.

Comparado con otros países europeos, España ocupa una posición intermedia en cuanto a incidencia y mortalidad. En España en el año 2000 ocurrieron 5.951 muertes por cáncer colorrectal en hombres y 5.001 en mujeres, lo que representa un 11% de las defunciones por cáncer en hombres y el 15 % en mujeres, y unas tasas brutas de mortalidad por cáncer de colon y recto de 24,50 y 8,93 por 100.000, respectivamente, en

hombres y 19,97 y 5,72 por 100.000, respectivamente, en mujeres¹.

Una de las características del cáncer colorrectal es su variabilidad geográfica, no sólo entre diferentes países sino también en áreas dentro de un mismo país.

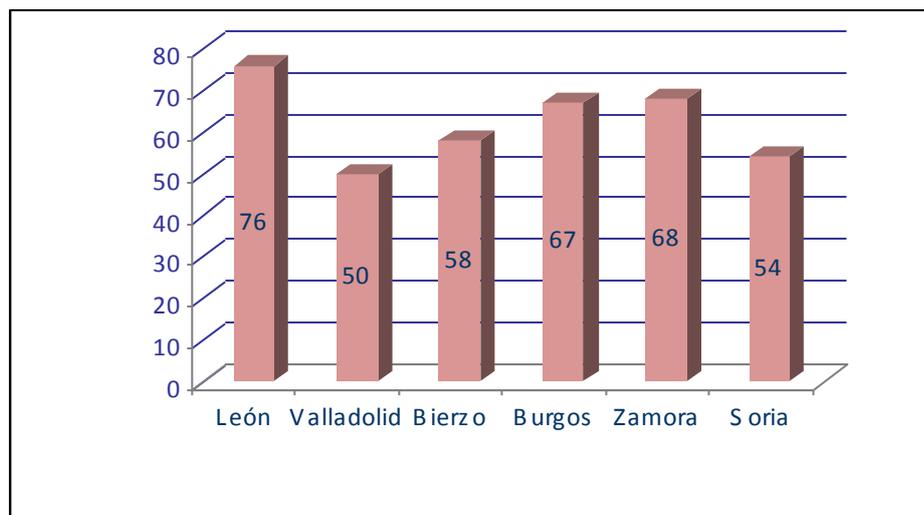
En España se estima que la incidencia de CCR en el año 2000 fue de 19.000 casos nuevos. Esta incidencia ha sido calculada a partir de modelos basados en los datos de mortalidad y de incidencia en aquellas áreas geográficas donde existen registros de cáncer, y teniendo en cuenta los datos disponibles del periodo 1993-1997. Estos registros, al igual que el de la mayoría de países occidentales, muestran una tendencia al aumento de incidencia y mortalidad^{1,2}.

En cuanto a la situación en esta comunidad, la Junta de Castilla y León ha publicado un registro autonómico de tumores de base poblacional (BOCyL del 22 de febrero de 2005), no disponiendo aún de datos globales.

El único registro hospitalario de tumores con datos consolidados y estables hasta la citada fecha era el del Complejo Hospitalario de León, que funciona desde 1993. Desde que está en marcha este Registro, se ha podido comprobar que el cáncer colorrectal es el tumor maligno más frecuente, con un aumento progresivo en los últimos años¹⁻³.

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

En el año 2001 la Asociación Española Contra el Cáncer publicó datos de provincias de nuestra comunidad sobre registros que acababan de iniciar su andadura. Estos datos se pueden considerar una estimación y muestran cifras brutas no lejanas a las encontradas en León³ (gráfica 1).



Gráfica 1. Tasas de incidencia estimada de Cáncer Colorrectal en diferentes zonas de la Comunidad de Castilla y León

La incidencia del CCR varía en función de la edad. Por esta razón en todas las clasificaciones que estratifican el riesgo de padecer CCR la edad es un factor clave, fijándose una edad de 50 años o más para establecer el riesgo medio. Son pacientes con un riesgo medio de padecer CCR aquellos con 50 años o más en los que no existe ningún otro factor².

En relación con su localización, la mayoría de los tumores se localizan en el recto (37 %) y sigma (31 %), siendo menos frecuentes en colon ascendente (9 %), ciego (8 %),

colon descendente (5 %), colon transverso (4 %), ángulo hepático (4 %) y ángulo esplénico (2 %)³.

La mayoría de los tumores son esporádicos, mientras que una pequeña proporción de ellos corresponde a formas hereditarias, ya sea poliposis adenomatosa familiar (menos del 1 %) o CCR hereditario no asociado a poliposis (2-5 %). Sin embargo, se estima que en un 15-20 % adicional de casos puede existir un componente hereditario asociado aún no bien establecido^{4,5}.

En los últimos años hemos asistido a importantes avances en el conocimiento de los mecanismos moleculares que participan en el desarrollo del cáncer digestivo, especialmente a nivel colorrectal. De manera paralela, diferentes estudios epidemiológicos y de intervención han caracterizado la historia natural del CCR, estableciendo la secuencia adenoma-carcinoma. En este sentido, la aparición del pólipo adenomatoso precede al carcinoma en la mayoría de las circunstancias. Aunque no todos los pólipos degeneran en cáncer, existen características definidas de mayor riesgo y está bien establecido que la eliminación de los pólipos previene el desarrollo de cáncer. Esta eliminación de pólipos es accesible a la endoscopia y se realiza por este medio en más del 90 % de los casos^{6,7}.

Al margen de la posibilidad de encontrar lesiones cuyo tratamiento previene el desarrollo de cáncer, en la actualidad se reconocen formas hereditarias de CCR así como la

presencia de una fuerte carga familiar en el riesgo de padecer CCR.

Las formas hereditarias son la poliposis colónica familiar (PCF) y el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCRHNP) o síndrome de Lynch, que representan un 1 y un 5 % del total de casos de CCR respectivamente⁵. A menos que se efectúe una resección profiláctica del colon, el riesgo de desarrollo de cáncer en la PCF clásica es del 100 % antes de los 40 años. La identificación del gen responsable del mismo ha facilitado de manera notable el desarrollo de técnicas moleculares que identifican a los portadores de la enfermedad^{8,9}.

En el caso del CCRHNP el desarrollo del cáncer de colon se da antes de los 50 años en el 70-80% de los casos. Los estudios moleculares son también importantes ya que esta enfermedad se caracteriza por la presencia de mutaciones en los genes reparadores del ADN y es posible su detección. Al igual que en la PCF, la transmisión es autosómica dominante, pero a diferencia de aquella, el número de pólipos es menor de 100 y el CCR se desarrolla con mayor frecuencia en el colon derecho y tiende a presentar lesiones sincrónicas y metacrónicas¹⁰⁻¹¹. Hay también tendencia a presentar neoplasias extracolónicas (endometrio, ovario, uréter, pelvis renal, estómago, páncreas, etc.) en la forma conocida como Lynch tipo II¹².

Los criterios para el diagnóstico de PCF y síndrome de Lynch son muy estrictos y se conoce que hay formas intermedias que acarrearán también un riesgo alto de desarrollo de CCR. Así, existen otras formas de cáncer hereditario que afectan a masas de población más extensas y se engloban dentro del concepto de CCR familiar. En este sentido, está bien establecido que la existencia de un antecedente de CCR en un familiar de primer grado supone presentar un mayor riesgo para el desarrollo de CCR. Esta situación también se da cuando se diagnostica un pólipo antes de los 60 años.

La supervivencia del CCR ha mejorado en los últimos años. En España, la supervivencia a los 5 años desde el diagnóstico se sitúa dentro de la media de los países europeos (49,5 % para cáncer de colon y 43 % para cáncer de recto). La supervivencia depende fundamentalmente del estadio tumoral en el momento del diagnóstico, así en los pacientes con CCR en estadio I, II, III y IV de acuerdo a la clasificación TNM, la supervivencia a 5 años es respectivamente de 95-100 %, 70-85 %, 50-70 % y 5-15 %¹⁻⁴.

Como se desprende de todo lo anterior, el CCR reúne las condiciones necesarias para considerarla como una neoplasia susceptible de prevención tanto primaria (previo a su desarrollo) como secundaria (detección de las formas más precoces) y terciaria (una vez que el paciente ya ha sido tratado de una neoplasia desarrollada).

En el terreno de la profilaxis primaria la educación, tendente a fomentar modificaciones de la dieta, y el consejo genético en base a los marcadores moleculares, son las medidas a tomar.

Por otra parte, la detección de las lesiones preneoplásicas son la base de los programas de cribado. Es en este punto donde la determinación del riesgo de desarrollo de neoplasia en los diferentes individuos basado en la agregación familiar y en los potenciales marcadores moleculares es vital para establecer el programa.

Existen evidencias de que el seguimiento de estos programas mejora la supervivencia de los pacientes afectos como consecuencia, por ejemplo, de la extirpación de los adenomas mediante polipectomía endoscópica.

Los programas a este respecto han sido aceptados por la comunidad científica como la mejor arma disponible para prevenir el cáncer y/o detectarlo en sus formas más precoces, mejorando de esta forma la supervivencia y reduciendo los elevados costes asociados al tratamiento del cáncer desarrollado¹¹.

2.1.2. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS EN EL CÁNCER DE RECTO

Aproximadamente entre un tercio y un cuarto de todos los cánceres colorrectales tienen origen en el recto²⁻⁴.

Debido a que el CR tiene una tasa de recurrencia local más alta, en parte debido a su localización extraperitoneal, y una mayor morbilidad, requiere de estrategias diagnósticas y terapéuticas diferenciadas^{2,3}.

El cáncer de recto tiene una ligera predilección por el hombre y su prevalencia aumenta de forma constante después de los 50 años².

Los adenocarcinomas representan la gran mayoría (98%), mientras que otros tumores rectales son relativamente raros e incluyen los tumores carcinoides (0,1% de los casos), el linfoma (1,3%) y los tumores estromales gastrointestinales (menos del 1%)²⁻⁴.

En el año 2008 40.740 nuevos casos de cáncer rectal fueron diagnosticados en los Estados Unidos (23.490 casos en hombres y 17250 casos en mujeres)².

Durante el mismo año, 49.960 personas murieron de cáncer de recto y colon; no obstante la mortalidad por cáncer colorrectal ha disminuido durante los últimos 30 años,

debido al diagnóstico temprano a través de mejores modalidades terapéuticas².

En este sentido, las neoplasias de recto mantienen una elevada incidencia en España, sin embargo su mortalidad ha disminuido gracias a la mayor detección precoz, a la mejora de las técnicas y estrategias quirúrgicas y al desarrollo de tratamientos neoadyuvantes¹⁻³.

2.2. ANATOMÍA

2.2.1. REFERENCIAS ANATÓMICAS FUNDAMENTALES

El recto se extiende desde la unión rectosigmoidea hasta el anillo anorrectal, con su límite proximal a 12–15 cm del margen anal, un límite poco preciso. Como referencia internacional, los tumores del recto se dividen, en función de la distancia entre su extremo distal y el margen anal, en bajos (hasta 5cm), medios (entre 5,1 y 10cm) y altos (de 10,1 a 15cm)¹².

Algunas estructuras anatómicas son importantes para estadificar adecuadamente el CR. La fascia mesorrectal (FMR) representa la fascia visceral de la porción extraperitoneal del recto y envuelve a la grasa mesorrectal.

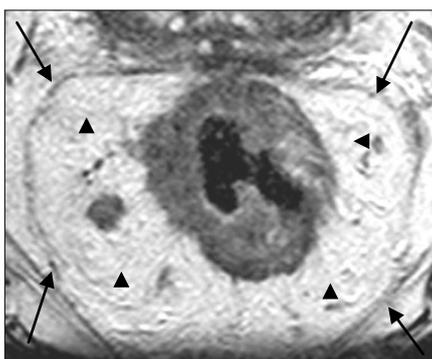


Figura 1. Corte axial, secuencia T2. Neoplasia de recto (Estadio T3). El mesorrecto se muestra hiperintenso (puntas de flechas), y la FMR es una línea hipointensa (flechas) que rodea el mesorrecto

La RM nos permite identificar con elevada eficacia el mesorrecto, hiperintenso en secuencias potenciadas en T2, limitado a su vez por la fascia mesorrectal (FMR); ésta se muestra como una estructura lineal hipointensa en secuencias

T2 que envuelve al mesorrecto, representando el Margen de Resección Circunferencial cuando se realiza una Escisión Total del Mesorrecto (fig. 1).

Por detrás, se relaciona con la fascia parietal presacra o fascia de Waldeyer. Entre ambas se encuentra un espacio virtual relativamente avascular que es el que se disecciona cuando se realiza la escisión total del mesorrecto (ETM)¹³. Entre la fascia parietal y el sacro está el espacio retrorectal (EER) que contiene a los vasos presacros, visibles en el plano sagital de la RM como pequeñas imágenes nodulares hipointensas¹⁴. La lesión de la fascia parietal y de los vasos presacros en la cirugía puede ocasionar

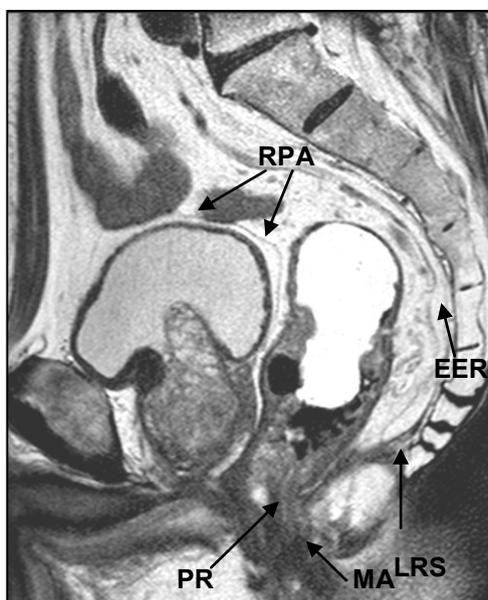


Figura 2. Imagen sagital, secuencia T2. Tumor rectal (Estadio T2). Se visualiza la reflexión peritoneal anterior (RPA). También el espacio retrorectal (ERR) que contiene los vasos presacros, por detrás de la fascia parietal; el ligamento rectosacro (LRS), el anillo puborrectal (PR) y el margen anal (MA)

hemorragias difíciles de controlar.

La fascia mesorrectal y la parietal se juntan a la altura de S4, y forman el ligamento rectosacro (LRS), que se dirige caudalmente para insertarse en la cara posterior del recto, y que debe dividirse durante la cirugía¹³ (fig. 2).

Anteriormente, la FMR se fusiona con el vestigio del septo urogenital para formar la fascia de Denonvillier en el varón o el tabique rectovaginal en la mujer¹⁵. La inserción del peritoneo es más alta en la cara posterior del recto y en las caras laterales que en su cara anterior, por lo que el tercio superior del recto tiene un componente intraperitoneal. En imágenes sagitales, la reflexión anterior del

peritoneo se delimita como una estructura lineal hipointensa que se extiende desde la superficie vesical en el varón (fig. 3)



Figura 3. Imagen sagital de una pelvis masculina. La reflexión anterior del peritoneo (RPA) se extiende desde la superficie vesical hasta la cara anterior del recto



Figura 4. Imagen sagital de una pelvis femenina. La reflexión anterior del peritoneo (RPA) se delimita como una estructura lineal hipointensa que se extiende desde la superficie uterina hasta la cara anterior del recto

o la uterina (fig. 4) en la mujer hasta la cara anterior del recto. Por debajo de este punto, el peritoneo se fusiona con la fascia de Denonvillier. En imágenes axiales, la reflexión anterior peritoneal adopta una forma de "V" (fig. 5).



Figura 5. Imagen axial. La reflexión peritoneal anterior (RPA) se une al margen anterior del recto en la línea media, adoptando una forma de "V". Adenopatía mesorrectal de aspecto patológico (punta de flecha)

El tercio inferior del recto corresponde a los últimos 5 o 6 cm, y se extiende desde el nivel del origen de los elevadores en la pelvis hasta el margen anal. En esta región, el mesorrecto se adelgaza de forma progresiva en sentido caudal hasta la fusión de la FMR con el extremo superior del esfínter interno, que a su vez tiene continuidad con las fibras circulares de la pared del recto.

Las estructuras que soportan el recto y que conforman el suelo pélvico son el ligamento rectosacro y el complejo de los elevadores, formado por los músculos puborrectal, pubococcígeo, ileococcígeo y coccígeo. El recto forma una angulación con el canal anal al estar estirado hacia delante por el puborrectal. En imágenes sagitales, este músculo puede apreciarse como un engrosamiento muscular por detrás de la zona de angulación entre el recto y el canal anal¹⁵.

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

El esfínter externo está formado por un anillo muscular que se fusiona con fibras del elevador del ano y que rodean al esfínter interno.

La RM nos permite visualizar con gran precisión las estructuras del canal anal, utilizando para ello imágenes coronales potenciadas en T2. En este sentido, el músculo elevador del ano (EA) se visualiza como una estructura lineal que se origina en la pared pélvica y se extiende hasta el complejo esfinteriano. Un engrosamiento muscular, a cada lado, corresponde al anillo muscular puborrectal (PR). Caudalmente, el PR se continúa con el esfínter externo, formado por fibras estriadas. Éste rodea al esfínter interno, que es la continuación de la muscular del recto, y que está compuesto por musculatura lisa. En su región craneal se inserta la fascia mesorrectal, difícil de individualizar a este nivel (fig. 6).

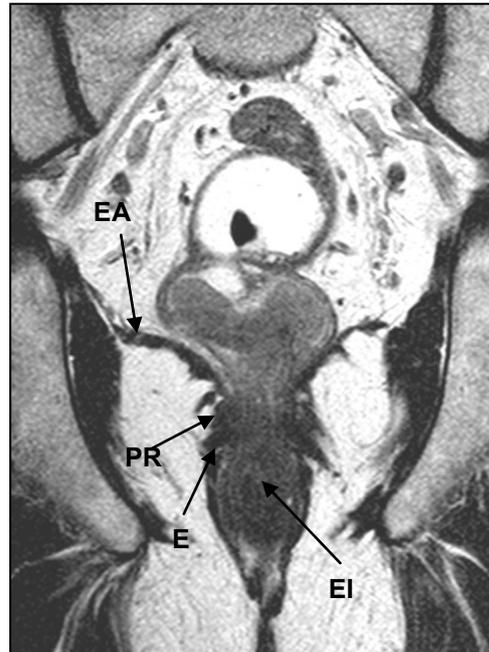


Figura 6. Imagen coronal. Tumor rectal (T2). Se observa el músculo elevador del ano (EA) como una estructura lineal que se origina en la pared pélvica y se extiende hasta el complejo esfinteriano. También el anillo muscular puborrectal (PR). El PR se continúa con el esfínter externo (E). Éste rodea al esfínter interno (EI)

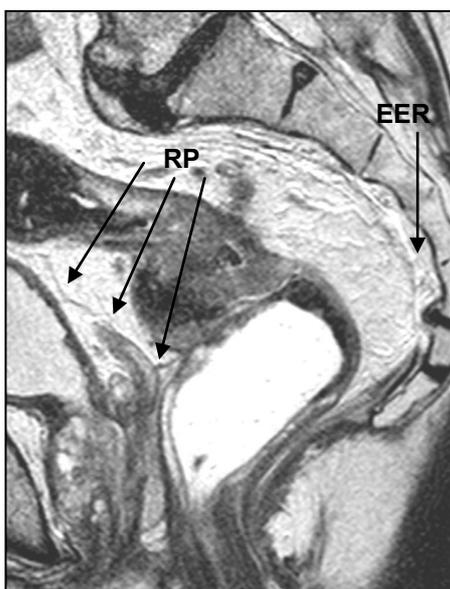


Figura 7. Imagen sagital. Tumor rectal en su tercio superior (estadio T3), que se sitúa por encima de la reflexión peritoneal (RP). Además se observa con claridad el espacio retrorrectal (ERR) por detrás de la fascia parietal

El drenaje linfático de los dos tercios superiores del recto se produce tan sólo a través de los ganglios del mesorrecto y de la arteria mesentérica inferior, mientras que el tercio distal puede drenar junto con los vasos rectos medios a la cadena ilíaca interna. Ocasionalmente, estos vasos se aprecian discurrendo desde la pared del recto hasta la FMR. Los tumores distales que infiltran el canal anal también pueden drenar a los linfáticos inguinales¹⁶.

Es fundamental tener en cuenta que la reflexión peritoneal divide el recto en intra y extraperitoneal, siendo la altura de la reflexión variable en cada persona, lo que condiciona que el tercio superior del recto casi siempre sea intraperitoneal (fig. 7) mientras que para el tercio medio e inferior los datos sean más variables.

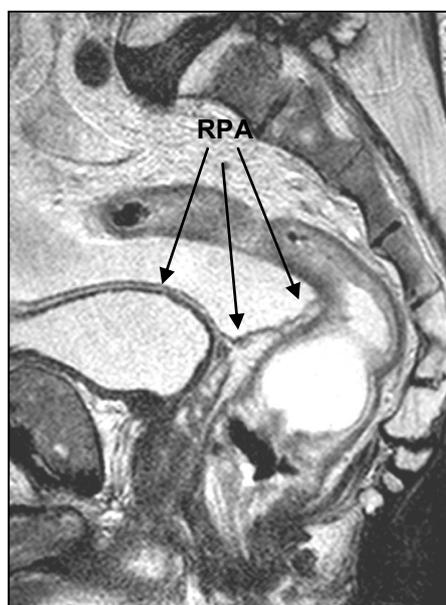


Figura 8. Imagen sagital. Neoplasia rectal circunferencial (estadio T2) en su tercio inferior. El tumor se ubica por debajo de la reflexión peritoneal anterior (RPA)

Desde el punto de vista oncológico, el cáncer de recto es el que afecta al recto extraperitoneal, es decir, el que queda por debajo de la reflexión peritoneal (fig. 8), mientras que las neoplasias que afectan al recto intraperitoneal se comportan igual que las neoplasias de colon izquierdo.

2.2.2. TÉCNICAS DE IMAGEN

La Ecografía Endorrectal (EER) y la Resonancia Magnética (RM) permiten identificar si el tumor es o no intraperitoneal, de modo que si lo es, la radioterapia nunca estará indicada, ya que el riesgo de redivida local en estos tumores es despreciable, comparable a la recidiva del cáncer de colon.

Sin embargo si el tumor se localiza en el recto extraperitoneal el riesgo de recidiva sí está presente y la radioterapia sí puede ser necesaria.

Ambas técnicas diagnósticas nos permiten identificar con diferente grado de exactitud las capas rectales que son la mucosa, la submucosa y la muscularis propia.

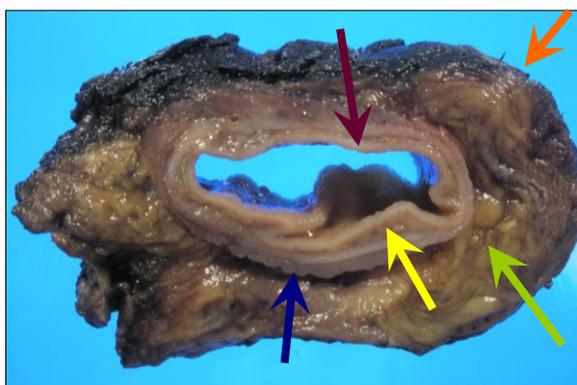


Figura 9. Corte macroscópico que muestra las capas rectales y su relación con el mesorrecto. Flecha morada (mucosa), flecha amarilla (submucosa), flecha azul (muscular), flecha verde (mesorrecto), flecha naranja (fascia mesorrectal)

Se encuentran rodeadas por el mesorrecto, que se considera un conjunto anatómico y funcional que contiene recto, grasa perirrectal, vasos, nervios y ganglios linfáticos, limitado a su vez por la fascia

mesorrectal, que representa el margen de resección quirúrgico y es por tanto una referencia muy importante para la planificación terapéutica (fig. 9).

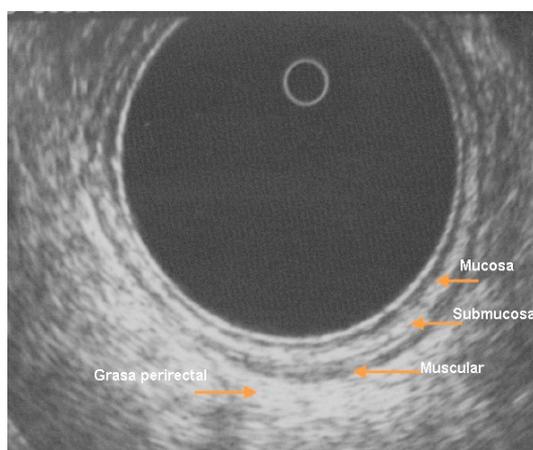


Figura 10. Ecografía Endorrectal que muestra las capas de la pared rectal normal. Desde el interior hacia el exterior se distinguen la mucosa (hipoecogénica), la submucosa (hiperecogénica), la muscular (hipoecogénica) y la grasa perirrectal (hiperecogénica), ésta última de difícil valoración mediante ecografía

Ecográficamente se distinguen cinco láminas. La primera, ecogénica, corresponde a la interfase entre el balón y la mucosa. La segunda, hipoecoica, corresponde a la muscularis mucosa. La tercera corresponde a la submucosa, más gruesa y refringente. La cuarta es la muscular, hipoecoica,

limitada por la grasa del mesorrecto que es hiperecogénica (fig. 10).

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

En la RM, las capas mucosa y muscular propia aparecen hipointensas, mientras que la submucosa y la grasa del mesorrecto son hiperintensas.

La lámina externa con frecuencia presenta interrupciones focales en su superficie, correspondientes a vasos que penetran en la pared rectal, que no deben confundirse con tumor.

La muscularis mucosa y la estructura bilaminar de la muscular propia no se identifican de forma constante en los estudios de RM¹⁴ (fig. 11).

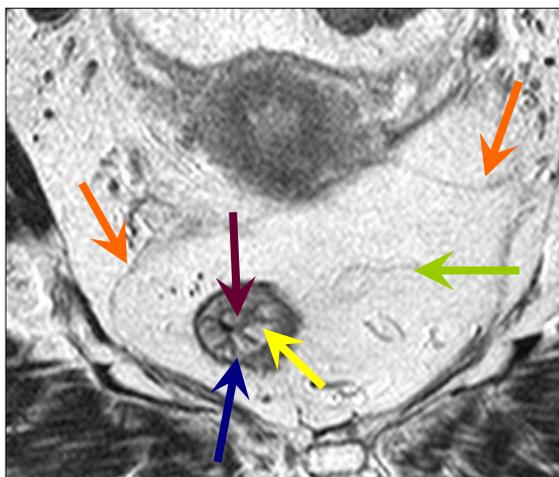


Figura 11. RM. Corte axial, secuencia T2. Capas de la pared rectal normal. Desde el interior al exterior se distinguen la mucosa que se muestra hipointensa (flecha morada), la submucosa hiperintensa (flecha amarilla), la muscular hipointensa (flecha azul), la grasa perirectal hiperintensa (flecha verde) y la FMR hipointensa (flechas naranjas)

2.3. ESTADIFICACIÓN

En un paciente diagnosticado de cáncer rectal, antes de tomar decisiones terapéuticas, es primordial establecer la estadificación precisa de la enfermedad, la relación del tumor con las estructuras vecinas y la presencia de factores que agraven el pronóstico del paciente.

Esta información será tanto más importante cuanto más particularizadas sean las estrategias terapéuticas del grupo en el que trabajemos.

La estadificación preoperatoria del carcinoma rectal es similar a la del cáncer colorrectal.

En este sentido, la clasificación TNM (tabla 1), en su 6ª edición, descrita por la International Union Against Cancer (IUAC) y la American Joint Comité on Cancer (AJCC) es la utilizada internacionalmente para la estadificación del CR^{17,18}.

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

Categorías	Descripción
<i>Tumor primario (T)</i>	
<i>TX</i>	El tumor primario no puede evaluarse
<i>T0</i>	No hay evidencia de tumor primario
<i>Tis</i>	Carcinoma in situ (carcinoma intraepitelial o intramucoso)
<i>T1</i>	El tumor invade la submucosa
<i>T2</i>	El tumor invade la muscular propia
<i>T3</i>	El tumor atraviesa la muscular propia y llega a la subserosa o al tejido pericolónico o perirectal no peritonealizado
<i>pT3a</i>	Expansiones opcionales de T3
<i>pT3b</i>	Invasión mínima: < 1 mm por fuera de la muscular propia
<i>pT3c</i>	Invasión ligera: 1-5 mm por fuera de la muscular propia
<i>pT3d</i>	Invasión moderada: > 5-15 mm por fuera de la muscular propia
<i>T4</i>	Invasión extensa: > 15 mm por fuera de la muscular propia El tumor invade directamente otros órganos o estructuras (T4a) o perfora el peritoneo visceral (T4b)

Categorías	Descripción
<i>Ganglios linfáticos (N)</i>	
<i>Nx</i>	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
<i>N0</i>	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
<i>N1</i>	Hay metástasis en uno a 3 ganglios linfáticos regionales
<i>N2</i>	Hay metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales

Categorías	Descripción
<i>Metástasis a distancia (M)</i>	
Mx	La presencia de metástasis a distancia no puede evaluarse
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Hay metástasis a distancia

Tabla 1. Clasificación TNM (American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer). TNM: tumor, adenopatía, metástasis

En ella, la valoración del tumor primario (T) incluye TX cuando el tumor primario no puede ser evaluado, T0 si no hay evidencia de tumor primario, Tis si es carcinoma in situ, T1 cuando el tumor invade la submucosa, T2 si invade la muscularis propia, T3 si penetra a través de la muscularis propia e invade la subserosa o el tejido perirrectal no peritonealizado y T4 si invade directamente otros órganos o estructuras o perfora el peritoneo visceral² (ver tabla 1).

La valoración ganglionar (N) incluye, NX que indica que los ganglios linfáticos no pueden ser evaluados, N0 si no hay metástasis en ganglios linfáticos regionales, N1 cuando hay metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales y N2 si hay metástasis en 4 o más ganglios linfáticos (ver tabla 1).

La presencia de metástasis a distancia incluye MX si las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas, M0 si no hay metástasis a distancia y M1 cuando las hay² (ver tabla 1).

De acuerdo a lo anterior, el Estadio I del cáncer de recto se define como T1-T2, N0, M0. El Estadio II se subdivide en IIA (si el tumor primario es T3, N0, M0) y IIB (para T4, N0, M0). El

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

Estadio III se subdivide en IIIA (T1-2, N1, M0), IIIB (T3-4, N1, M0) y IIIC (cualquier T, N2, M0), y por último, el Estadio IV se define como cualquier T, cualquier N, y la presencia de una o más metástasis a distancia (M1) (tabla 2).

	T	N	M
<i>Estadios</i>			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T4	N0	M0
Estadio IIIA	T1,T2	N1	M0
Estadio IIIB	T3,T4	N1	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N2	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 2. Clasificación TNM (American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer). Agrupación por estadios

La clasificación TNM (tabla 1) se utiliza más que las clasificaciones clásicas de Astler-Coller modificada o la de Dukes, que se exponen a continuación (tablas 3, 4 y 5)^{12,19,20}.

Estadios de Dukes	Descripción
A	Tumor limitado a la pared (sin extenderse más allá de la muscular propia)
B	El tumor se extiende a través de la pared hasta la subserosa y/o serosa, o tejidos extrarrectales
C	El tumor metastatiza en los ganglios linfáticos
D	Metástasis a distancia (tumor más allá de los límites de resección quirúrgica)

Tabla 3. Estadios de Dukes

Estadios modificados de Astler-Coller	Descripción
A	Tumor limitado a la mucosa
B1	El tumor infiltra la muscularis propia pero sin penetrarla totalmente
B2	El tumor penetra la muscularis propia, alcanzando la serosa
B3	El tumor invade las estructuras adyacentes
C1	El tumor infiltra la muscularis propia (sin penetrarla), con metástasis en los ganglios linfáticos regionales
C2	El tumor penetra la muscularis propia, alcanzando la serosa, con metástasis en ganglios linfáticos regionales
C3	El tumor invade las estructuras adyacentes, con metástasis en ganglios linfáticos regionales
D	Metástasis a distancia

Tabla 4. Estadios modificados de Astler Coller

Equivalencia entre los diferentes Estadios modificados					
Sistema TNM	Estadio de Astler-Coller			Estadio de Dukes	
Estadio 0	Tis	N0	M0	N/A	N/A
Estadio I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	B1	A
Estadio IIA	T3	N0	M0	B2	B
Estadio IIB	T4	N0	M0	B3	B
Estadio IIIA	T1,T2	N1	M0	C1	C
Estadio IIIB	T3,T4	N1	M0	C2,C3	C
Estadio IIIC	Cualquier T	N2	M0	C1,C2,C3	C
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	D	N/A

Tabla 5. Tabla resumen que muestra la equivalencia entre los diferentes Estadios

La clasificación R (tabla 6) es una clasificación auxiliar para anotar la presencia o ausencia de tumor residual en el tumor primario, en los linfáticos o a distancia, tras el tratamiento, sea éste quirúrgico, radioterapéutico, quimioterapéutico o combinado. Por esto, refleja la eficacia del tratamiento primario, influye en el tratamiento que se va a seguir y tiene implicaciones pronósticas²¹. El diagnóstico de CR es histológico, por lo que las pruebas destinadas a su estadificación sólo deben hacerse tras una documentación patológica positiva.

Categorías	Descripción
RX	La presencia de tumor residual no puede evaluarse
R0	No hay tumor residual
R1	Tumor residual microscópico en el MRC
N2	Tumor residual macroscópico en el MRC

Tabla 6. Clasificación del tumor residual (American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer)

El objetivo es discriminar en qué casos será posible lograr una resección R0 únicamente con la cirugía y en qué casos no. Cuando la extensión local del proceso tumoral indique que será imposible obtener un espécimen quirúrgico con márgenes libres, los pacientes deberán recibir un tratamiento preoperatorio que consiga la regresión del tumor y así posibilitar una resección R0, minimizando el riesgo de recidiva local^{22,23}. Sólo son operaciones curativas las clasificadas como R0.

2.4. FACTORES PRONÓSTICOS EN EL CÁNCER DE RECTO

2.4.1. ESTADIFICACIÓN TUMORAL Y GANGLIONAR

En el pronóstico del cáncer de recto influyen diferentes factores. Para un mismo grado de afectación ganglionar, la supervivencia a 5 años varía con la T tumoral: el 67% para T1-2, el 44% para T3 y el 37% para T4²⁴. La presencia de adenopatías metastásicas en mesorrecto, especialmente N2

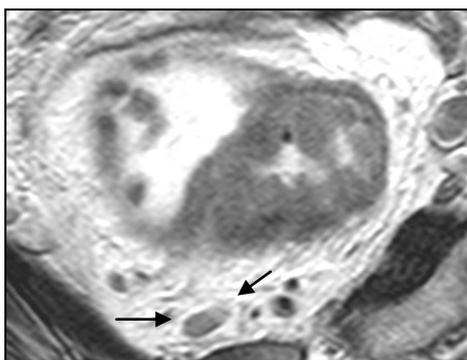


Figura 12. Se observa una adenopatía mesorrectal de aspecto patológico (flechas), de contornos bien definidos, pero con señal disminuida y casi en contacto con la FMR

(4 o más ganglios), también agrava la supervivencia para cada estadio T²⁵ (fig. 12). Para establecer de forma adecuada el pronóstico ganglionar se recomienda que en la pieza se identifiquen al menos 12 ganglios¹².

Los pacientes con tumores T3, el grupo más numeroso, representan un grupo heterogéneo en cuanto al pronóstico. Cuando los tumores penetran poco en la grasa, con valores que oscilan entre 4 y 6 mm, se asocia a mejores tasas de supervivencia con respecto a los que infiltran la grasa con mayor profundidad (fig. 13 y 14)^{25,26}.

Así, la 6ª edición de la clasificación TNM propone una expansión opcional de T3 en 4 grupos, en función de la profundidad en la penetración del tumor en la grasa del mesorrecto^{12,17}, tal y como se expone en el apartado previo (ver tabla 1).

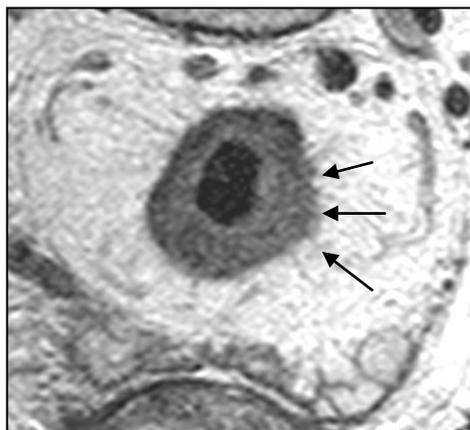


Figura 13. Imagen axial. Tumor rectal (estadio T3). Se aprecia un contorno ligeramente nodular y espiculado (flechas), compatible con infiltración de la grasa mesorrectal a través de la muscular. Es un estadio T3 con mínima infiltración de la grasa mesorrectal, que indica mejor pronóstico

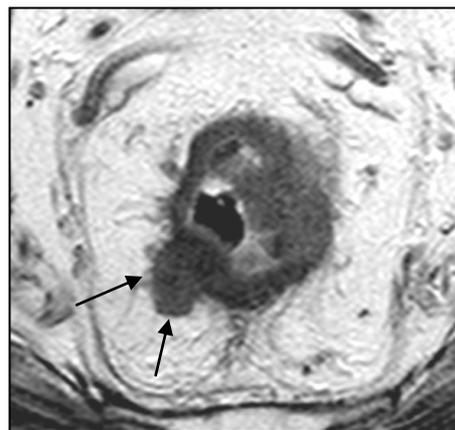


Figura 14. Tumor rectal con un frente tumoral nodular (flechas), que invade el mesorrecto en mayor profundidad. Es un estadio T3, con peor supervivencia que el caso previo

2.4.2. VALORACIÓN DEL MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL

Uno de los factores pronósticos más importantes en la aparición de recidiva local es la afectación o la amenaza del margen circunferencial, definido en la anatomía patológica como el tumor a menos de 1 o de 2 mm de la FMR; reconsidera como tumor tanto al que se extiende desde la pared del recto hasta la fascia, como a cualquier tumor discontinuo que se sitúe en el espesor de la grasa mesorrectal^{27,28}.

Como hemos expuesto en estas líneas, se considera margen afecto, siguiendo las recomendaciones de Quirke y cols.²⁹, cualquier espécimen que tenga tumor a 1mm o menos del margen circunferencial.

Sin embargo, datos recientes provenientes de un estudio aleatorizado y prospectivo²⁸, ampliarían el grupo de especímenes con margen afecto (es decir, con un elevado riesgo de recidiva local) a todos aquellos en los que se puede identificar tumor (tumor primario o ganglio linfático con metástasis) a 2 mm o menos del margen rectal circunferencial. La posibilidad por tanto de poder conocer con antelación a cualquier decisión terapéutica este dato con fiabilidad, utilizando la RM, es clave en el manejo de estos pacientes.

Con la evidencia disponible, que indica que en aquellos casos en los que el tumor está a 3 mm o más de dicha fascia la probabilidad de recidiva local es muy baja, y al contrario cuando está a menos de 3 mm³⁰, se puede adoptar una decisión terapéutica u otra (fig. 15).

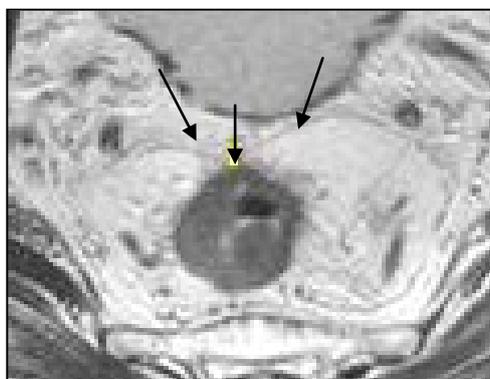


Figura 15 : Tumor rectal (estadio T3). En su margen anterior el MRC es menor de 3 mm, donde se encuentra casi en contacto con la FMR (flechas), que indica peor pronóstico

La introducción de la RM permite una estadificación preoperatoria bastante exacta, determinando qué pacientes

podrán ser tratados con cirugía sólo y cuáles requerirán neoadyuvancia, ya que predice con fiabilidad el margen de resección circunferencial (MRC)³¹⁻³³, que representa la distancia mínima entre el extremo más lateral del tumor y el borde libre de resección (fascia mesorrectal), adquiriendo mayor importancia que la estadificación T en la evaluación de recidiva local del tumor.

En este sentido, la evidencia³¹ considera al margen de resección como el mejor predictor de recurrencia local y de supervivencia global en pacientes que han recibido neoadyuvancia³²⁻³⁴.

2.4.3. INFILTRACIÓN DE VENAS EXTRAMURALES

La infiltración de las venas extramurales (IVEM) se asocia a una menor supervivencia y a una mayor frecuencia en la aparición de metástasis hepáticas^{32,33}.

2.4.4. MARCADORES PRONÓSTICOS MOLECULARES

Se considera Marcador Tumoral a todo factor que proporciona datos sobre la biología del tumor. Se trata de información sobre su evolución, complementaria a la obtenida por el patólogo mediante el diagnóstico histológico y que permite elaborar decisiones terapéuticas⁶. En los últimos años se han dedicado grandes esfuerzos para identificar marcadores biológicos que permitan describir de forma

objetiva y cuantificable el comportamiento de los tumores colorrectales.

El objetivo es disponer de parámetros que ayuden al estadio tumoral en la identificación de los grupos de riesgo y en la selección del tratamiento⁴⁻⁶. En este sentido se han identificado múltiples marcadores moleculares relacionados tanto con el pronóstico de la evolución de la enfermedad como con la capacidad predictiva de respuesta al tratamiento quimioterápico en el cáncer colorrectal^{34,35}.

Un buen marcador de predicción de respuesta al tratamiento quimioterápico debe identificar los tumores respondedores al fármaco estudiado, así como predecir la creación posterior de resistencias y la toxicidad durante el tratamiento⁶.

Según los datos publicados hasta ahora es imposible conocer el comportamiento de un tumor mediante el estudio de un factor genético o molecular aisladamente. Probablemente un análisis conjunto de factores genéticos, enzimáticos y angiogénicos podrá ayudar a la creación de un perfil biológico pronóstico^{4,5}.

La mayoría de los tumores colorrectales parecen asentarse sobre adenomas preexistentes que sufren un proceso de degeneración. Paralelamente existe un proceso de acumulación de anomalías genéticas, en genes reparadores del ADN, oncogenes, genes supresores, genes

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

encargados de la codificación de factores de crecimiento, citokinas, moléculas reguladoras del ciclo celular, factores supresores, moléculas de adhesión celular y enzimas de la matriz extracelular.

Han aparecido muchos marcadores potenciales (tabla 7), es difícil conocer cuál es la trascendencia clínica real de cada uno de ellos. No necesariamente un parámetro biológico, que describe una función celular, tiene aplicación en el proceso de estimar la evolución neoplásica (pronóstico)⁶.

Familias	Clasificación
Protooncogenes que codifican receptores de membrana	c-erb b-2, Ras
Protooncogenes que codifican Factores de Crecimiento	TGF alfa, EGF, Interleucina 1 alfa, PDGF
Reguladores del ciclo celular	P53, p21, Bcl-2, P27
Genes Supresores y Moléculas de Adhesión Celular	P53, APC, DCC, E-cadherina, Catenina
Factores de estabilidad genética (genes reparadores)	hMSH2, hMLH1, hPMS1, hPMS2, GTBP
Marcadores de Proliferación celular	PCNA, Ki67
Angiogénesis/Metástasis/invasión	CD44, NM23, VEGF
Dianas intracelulares de la quimioterapia	Timidilato sintetasa
Antígenos Tumorales	CEA

Tabla 7. Marcadores implicados en el desarrollo de adenocarcinomas colorrectales

El estadio tumoral es el patrón de referencia con el que se debe comparar cualquier nuevo marcador tumoral de interés pronóstico y debe servir como control interno de calidad en cada estudio. Se debe analizar la relación entre marcadores y estadio tumoral. Es preciso que el estadio tumoral muestre relación con supervivencia. También es necesario tener en cuenta la influencia de otros factores predictivos coincidentes, histológicos, clínicos y biológicos.

Del conjunto de marcadores moleculares pronósticos que actualmente se encuentran implicados en la génesis del carcinoma colorrectal, y de modo más particular en el desarrollo del carcinoma rectal, destacamos los siguientes.

En primer lugar es preciso comentar el “gen P53”, que se considera el gen supresor alterado con mayor frecuencia en neoplasias. La incidencia y el tipo de mutación difieren en cada neoplasia. Debido a su función como «vigilante» de la aparición de daño genético y como promotor de la respuesta en las células dañadas (mediante reparación del ADN y supervivencia, o en caso contrario induciendo la muerte de la célula) a este gen se le ha llamado «guardián del genoma». Actúa como controlador del ciclo celular, iniciador la apoptosis, preservador de la estabilidad genética y como promotor de la diferenciación celular^{36,37}.

El 60% de los adenocarcinomas colorrectales presentan sobreexpresión en el núcleo celular de la proteína p53. Esta situación se asocia a un mayor grado de invasión local, estadio más avanzado, presencia de afectación ganglionar y metástasis³⁸. En tumores de colon izquierdo y recto y en tumores de tipo histológico intestinal, la sobreexpresión de p53 es significativamente más frecuente^{39,40}. La sobreexpresión de proteína p53 se comporta como un factor pronóstico de riesgo. En pacientes sometidos a una resección tumoral curativa, la frecuencia de recidiva es mayor en los casos con tumores p53 positivos y el intervalo libre de enfermedad es menor. También la supervivencia es menor. Además, el valor predictivo se mantiene en el análisis multivariante⁴¹.

En segundo lugar, existe un marcador molecular relacionado con la predicción de la respuesta al tratamiento quimioterápico conocido como Timidilato Sintetasa (TS), que es la diana intracelular fundamental para la acción terapéutica de las fluoropirimidinas, entre las que se encuentran los fármacos antineoplásicos más utilizados actualmente en estos tumores, como 5-FU y raltitrexed. La TS cataliza la metilación de la deoxiuridina monofosfato (dUMP) a deoxitimidina monofosfato (dTMP). Esta reacción enzimática proporciona la única fuente celular de timidina, por lo que es un paso crítico en la síntesis de ADN⁴².

Un estudio inicial sobre 294 pacientes con cáncer de recto, incluidos en el protocolo *National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP)(R-01)*, demostró que la expresión de TS posee valor pronóstico de recidiva y supervivencia. La presencia de elevada expresión de TS en el tumor se asoció con mala evolución. El 49% de los pacientes cuyos tumores presentaban niveles bajos de TS estaban libres de recidiva a los 5 años, frente a 27% en pacientes con niveles elevados de TS; además 60% de los pacientes con niveles bajos de TS estaban vivos a los cinco años frente a 40% con niveles elevados de TS. En análisis multivariante el nivel de TS se comportó como factor predictivo independiente del estadio de Dukes⁴³.

Sin embargo, los resultados que se han obtenido al relacionar quimioterapia, expresión de TS y evolución, han proporcionado resultados aparentemente paradójicos. Estos mismos investigadores examinaron la importancia de TS sobre la evolución en pacientes con tumores B y C, randomizados para recibir cirugía sola o cirugía y quimioterapia. Los pacientes con elevada expresión de TS se beneficiaron en mayor medida con la administración de quimioterapia en comparación con los pacientes tratados con cirugía únicamente, no se observó diferencia en pacientes con TS baja. En pacientes con elevada expresión de TS, 38% estaban libres de recidiva y 54% sobrevivían a los cinco años cuando fueron tratados con quimioterapia, frente a 17% y 31%, respectivamente, en pacientes similares pero tratados con

cirugía únicamente. Este hallazgo no había sido previsto según los estudios preclínicos.

Puede haber varias explicaciones para el efecto paradójico de la quimioterapia. Puede ser que los pacientes con niveles bajos de TS no hayan mostrado respuesta a la quimioterapia debido al comportamiento relativamente indolente de su enfermedad^{44,45}.

A pesar del grado de conocimiento actual sobre la biología molecular y el gran número de marcadores biológicos que se han descrito, el Antígeno Carcinoembrionario (CEA) sigue siendo el marcador tumoral «patrón» en neoplasias gastrointestinales. La determinación preoperatoria es rutinaria en casi todos los centros hospitalarios y el examen durante el seguimiento postoperatorio es un punto básico en todos los esquemas clínicos. Por el momento no se ha descrito otro marcador serológico que proporcione mejores prestaciones en los tumores de colon y recto.

Su baja sensibilidad y especificidad no permiten recomendarlo como test de screening, ni como prueba de diagnóstico. El valor normal habitualmente utilizado como nivel de normalidad es 5 ng/ml. En 40-60% de los pacientes con tumores colorrectales se detectan niveles preoperatoriamente elevados. Hay una gran correlación entre el nivel sérico y el Estadio Tumoral⁴⁶.

La utilidad de CEA como marcador tumoral deriva de que su concentración sérica refleja directamente la masa tumoral. La utilidad principal de CEA en el seguimiento postoperatorio es la detección de metástasis hepáticas. Además, es un método útil para detectar nuevas metástasis tras cirugía de resección hepática. Sin embargo, CEA no tiene utilidad para seleccionar pacientes para el uso de quimioterapia adyuvante postoperatoria⁴⁶.

2.5. PRUEBAS DE IMAGEN

La estadificación precisa del carcinoma de recto y la determinación del riesgo de recidiva local y la distancia son de vital importancia para decidir la actitud terapéutica.

Aplicaremos un tratamiento preoperatorio, con quimio y radioterapia, cuando el riesgo es elevado, es decir, cuando el margen está afecto por 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.

La estadificación preoperatoria correcta de estos tumores mediante las técnicas de imagen actuales nos permitirá distinguir los casos en los que el riesgo de recidiva local es elevado de los que no⁴⁷.

La TC es la prueba recomendada para la estadificación a distancia de la enfermedad, aunque algunos grupos han evaluado también su potencial en la estadificación local¹².

Para la estadificación local, lo son la EER y la RM. La primera tiene mayor utilidad en tumores iniciales, especialmente si se plantea un tratamiento quirúrgico local. La segunda es necesaria en tumores más avanzados, y permite evaluar no sólo el tumor sino sus relaciones con el resto de las estructuras pélvicas.

Los estudios disponibles indican que tanto la sensibilidad como la especificidad de los datos obtenidos por ecografía y resonancia son muy elevados, permitiendo tomar decisiones sobre el esquema terapéutico a seguir con estos pacientes con la suficiente confianza como para esperar pocos falsos negativos.

La discusión de estos pacientes debe hacerse en el seno de equipos multidisciplinares, lo que permite maximizar la eficacia terapéutica a la vez que ahorrará esfuerzos y tratamientos intensivos a pacientes que no se beneficiarán claramente de ellos.

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.

2.5.1. TÉCNICAS DE ESTUDIO

2.5.1.1. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

La Ecografía Endorrectal se realiza mediante una sonda rígida o flexible, que permite estudiar los últimos 12 cm del recto⁴⁸. Se utilizan transductores radiales o lineales de alta frecuencia (7MHz), y debe estudiarse toda la circunferencia rectal. Los lineales son más apropiados para efectuar punciones.

Las ecografías endoscópicas (USE) utilizan endoscopios que llevan incorporada una sonda de alta frecuencia⁴⁹.

Se explora a los pacientes en decúbito lateral izquierdo, preferiblemente tras evacuar el contenido rectal espontáneamente o tras un enema.

Es aconsejable efectuar un tacto rectal para localizar el tumor, e introducir a continuación la sonda recubierta con un balón hinchable, que posteriormente se distiende con agua.

Debe estudiarse todo el tumor. Es aconsejable inicialmente sobrepasar el tumor con la sonda, y retirarla lentamente, manteniendo un ángulo de 90° con la lesión.

2.5.1.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

2.5.1.2.1. Preparación de la prueba

La realización de la RM no requiere preparación previa del paciente. No obstante, una limpieza mediante enema unas horas antes de su realización asegurará un estudio con el recto colapsado. No es aconsejable distender la luz intestinal, ya que esto podría comprimir la grasa mesorrectal y disminuir la distancia observada entre el tumor y la FMR⁵⁰. No obstante, la instilación de unos 50 ml de agua o de gel ecográfico por vía rectal no distiende significativamente el recto y puede contribuir a identificar mejor el tumor.

Opcionalmente, puede administrarse un fármaco de la musculatura lisa antes de empezar el estudio, como el bromuro de escopolamina (20mg) por vía i.m.

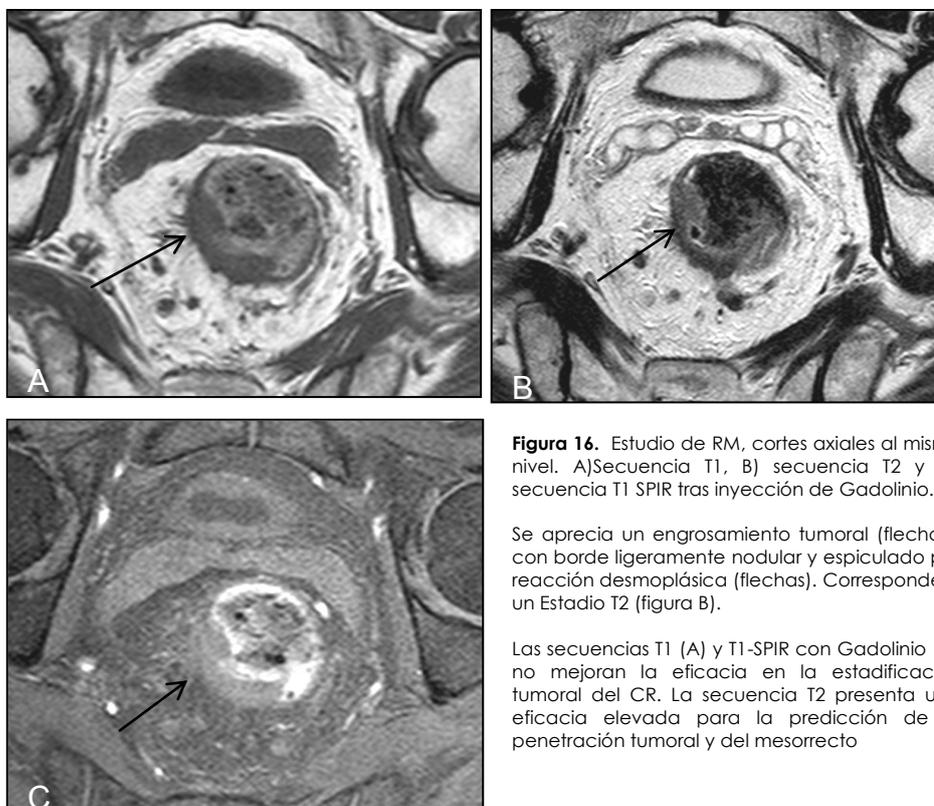
Es necesario utilizar bobinas con antena de superficie (*phased array*) posicionadas correctamente en la pelvis, de modo que aseguremos una señal adecuada desde el promontorio hasta el periné.

2.5.1.2.2. Protocolo habitual. Secuencias

El estudio consta de secuencias "turbo" o *fast* T2, que consigue elevado contraste natural entre el tumor y la grasa perirrectal, no está indicada la técnica de supresión grasa para el estudio de tumores rectales, ya que el contraste entre

la FMR y la grasa mesorrectal desaparece, lo que dificulta su valoración. En este sentido, varios autores han comparado las secuencias T1, T2 y las técnicas de supresión grasa, concluyendo que la secuencia potenciada en T2 proporciona una evaluación superior de las capas rectales, y una mayor diferenciación entre tejido tumoral y fibrosis, con respecto a la secuencia potenciada en T1 y la técnica de supresión grasa⁵¹. Por tanto, el papel de la supresión de la grasa en la predicción de la penetración tumoral a través de la pared rectal no está claro.

Por otro lado, no es necesario el empleo de secuencias potenciadas en T1 ni de contraste paramagnético (fig. 16). En este sentido, en cuanto a la conveniencia o no de administrar



gadolinio en estudios de carcinoma rectal, algunos autores^{52,53} sostienen que la secuencia potenciada en T1 con gadolinio, sola o junto a la secuencia T2, no incrementa la eficacia diagnóstica en la estadificación tumoral y ganglionar o en la valoración del MRC^{54,55}.

La elevada resolución de la secuencia T2 permite una clara visualización de la pared rectal, del tumor primario y de la FMR, mientras que la administración de gadolinio no, por lo que, el protocolo habitual incluiría secuencias T2, omitiendo secuencias tras la administración de gadolinio.

Los estudios que han utilizado secuencias con gadolinio junto a secuencias T2 han presentado las mismas dificultades en la estadificación tumoral con eficacias de sólo un 76%-82%^{55,56}.

En estos trabajos, la mayoría de los fracasos diagnósticos se produjeron en los estadios tumorales T2 y T3 borderline, en los que hubo tendencia a la sobreestadificación, debida

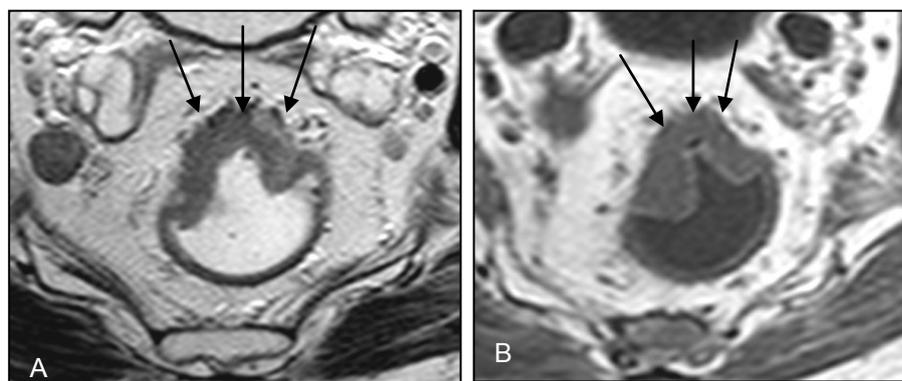


Figura 17. Imagen A (secuencia T2) y B (secuencia T1), cortes axiales. Tumor rectal de la pared anterior con borde ligeramente espiculado por reacción desmoplásica (flechas). Corresponde a un Estadio T2. La secuencia potenciada en T1 (B) no mejora la eficacia diagnóstica obtenida mediante secuencias T2 para diferenciar tumores T2 y T3 borderline

principalmente a la reacción desmoplásica que pudo causar espiculaciones en la grasa perirrectal, con células tumorales o no (fig. 17). En este sentido, cuando el patrón de crecimiento tumoral hacia la grasa mesorrectal fue espiculado se alcanzó un valor predictivo positivo (VPP) de un 65%, mientras que si el patrón fue nodular, el VPP incrementó a un 98%⁵³.

Okizuka y cols.⁵⁵ han obtenido con gadolinio una mejor detección y delimitación tumoral, pero con tendencia a la sobreestadificación en estadios tumorales T1 y T2, debido a la reacción inflamatoria peritumoral, comentada previamente. Vogl y cols.⁵⁷ observaron eficacia elevada en estadios tumorales T1 tras la administración de gadolinio, mientras que los estadios T2 y T3 fueron estadificados correctamente realizando sólo secuencias T2 sin contraste.

En cuanto a la valoración del MRC afecto, Beets-Tan y cols.⁵⁸ observaron que podría predecirse con una eficacia del 100%, mientras que otros autores^{59,60} mostraron una sensibilidad (S) y especificidad (E) de 95% y 65% respectivamente. Sólo en el primer estudio mencionado se añadió gadolinio a la secuencia T2, mientras que en el resto se obtuvieron resultados aceptables sin secuencias con gadolinio⁶¹.

En el cáncer de recto del tercio inferior con localización anterior puede resultar difícil predecir la distancia a la FMR, debido a que la porción anterior del mesorrecto contiene menos grasa mesorrectal, de modo que si el tumor invade la capa muscular anteriormente, se encuentra muy cercano o

invade la FMR. Esto es especialmente aplicable a tumores voluminosos del tercio inferior, en los que el plano graso entre el tumor y las estructuras adyacentes puede ser obliterado debido al efecto masa de la lesión tumoral. En estas circunstancias, puede ser difícil distinguir la compresión de órganos adyacentes (pared vagina posterior, vesículas seminales o próstata) de la invasión tumoral dentro de estos órganos.

En lo referente a los planos de elección para el diagnóstico de tumores rectales, deben obtenerse imágenes sagitales sobre el recto y axiales sobre la pelvis, desde el promontorio hasta por debajo del periné, de 5 mm de espesor, con un campo de visión de 24 cm, que nos ayudarán a localizar el tumor, las posibles adenopatías y sus relaciones con la FMR, y nos servirán para elegir las secuencias de alta resolución.

Las secuencias de alta resolución son series potenciadas en T2, de 3 mm de espesor y con un campo de visión menor (16 cm), que se señalan sobre la serie original. Deben incluir todo el tumor y deben orientarse en un plano perpendicular en relación con el eje longitudinal del recto. Son imprescindibles para la estadificación local. Opcionalmente, pueden realizarse imágenes de alta resolución sobre el tumor, paralelas al eje longitudinal del recto.

En los tumores del tercio inferior es necesario obtener imágenes coronales de alta resolución que sigan el eje mayor del canal anal^{50,62} (fig. 18).



Figura 18. Imagen coronal, secuencia T2. Se observa un tumor hipointenso en la unión recto-anal, que no infiltra el aparato esfinteriano ni el músculo elevador del ano (flechas)

La RM endorrectal, a pesar de su excelente resolución espacial y de contraste en zonas próximas a la bobina, se emplea menos, ya

que no permite evaluar adecuadamente el margen radial, no puede efectuarse en tumores estenosantes y presenta menor disponibilidad.

2.5.1.2.3. Resonancia Magnética 3 Teslas

2.5.1.2.3.1. Estadificación tumoral T

En nuestro país la implantación de equipos de RM de 3 Teslas (3 T) es muy limitada, el estudio de esta tesis doctoral se basa en las RM de 1,5 Teslas (1,5 T) implantadas ampliamente y disponibles en todos los hospitales generales.

Los equipos de RM de 3 Teslas pueden incrementar la resolución espacial o temporal en las imágenes obtenidas, consiguiendo tiempos de exploración más cortos, con una

mejora además en la diferenciación de las capas de la pared rectal y la estadificación del carcinoma rectal.

Artículos recientes indican que la eficacia diagnóstica de la RM 3T con secuencias T2 y tras la administración de gadolinio es superior con respecto a otras técnicas de imagen como la EER, que alcanza porcentajes de eficacia entre 69 y 97% y el TC, con eficacias entre un 52 a 87%^{63,64}.

Varios autores^{65,66} han obtenido eficacias elevadas con RM 3T en la estadificación tumoral (92%), similar a la alcanzada con equipos de RM de 1,5 T. En los estadios T1, T2 y T3 se alcanzaron unas eficacias del 97%, 89% y 91% respectivamente, superiores a las obtenidas mediante RM 1,5 T, que indica que la RM 3T puede jugar un papel importante en la mejora de la eficacia en la detección de tumores superficiales^{65,66}. La eficacia para la valoración de la invasión perirrectal también fue elevada. La RM 3T con antena de superficie disminuyó las tasas de sobre e infraestadificación, siendo de un 6 %, debido a la mejoría de la resolución espacial y a la mayor visualización de las capas de la pared rectal⁶⁶. Los estadios T1 fueron sobreestadificados como T2 debido a la pérdida focal o una leve irregularidad de la interfase entre la submucosa y la capa muscular⁶⁶. Los tumores T3 fueron infraestadificados como T2 debido a la reacción desmoplásica, que puede simular invasión tumoral perirrectal⁶⁶. Por otro lado, las secuencias potenciadas en T2 mostraron mayor eficacia que las secuencias T1 sin contraste, al igual que la RM-1,5T, permitiendo mejor evaluación de los

tumores. En algunos casos, sin embargo, la elevada señal de la inflamación perirrectal fue mejor visualizada en las secuencias T2 con supresión grasa^{64,65}.

2.5.1.2.3.2. Valoración del aparato esfinteriano

La resección completa del tumor y la preservación del aparato esfinteriano son objetivos importantes de la cirugía rectal para mejorar la calidad de vida y tener menos complicaciones que la escisión abdominoperineal.

La longitud del recto normal por encima del músculo elevador del ano es la clave para determinar si la conservación esfinteriana puede realizarse, de modo que un margen de resección distal al CR superior a 2 cm se considera óptimo para evitar recurrencia.

Kim y cols.⁶⁶ han observado que la secuencia T2 en planos sagital y coronal resulta especialmente útil para mostrar las relaciones entre tumor, músculo elevador del ano y esfínter, permitiendo calcular de forma eficaz la distancia desde el margen inferior del carcinoma de recto al margen superior del esfínter externo, primordial en la cirugía con conservación del esfínter y márgenes tumorales adecuados (fig. 19).

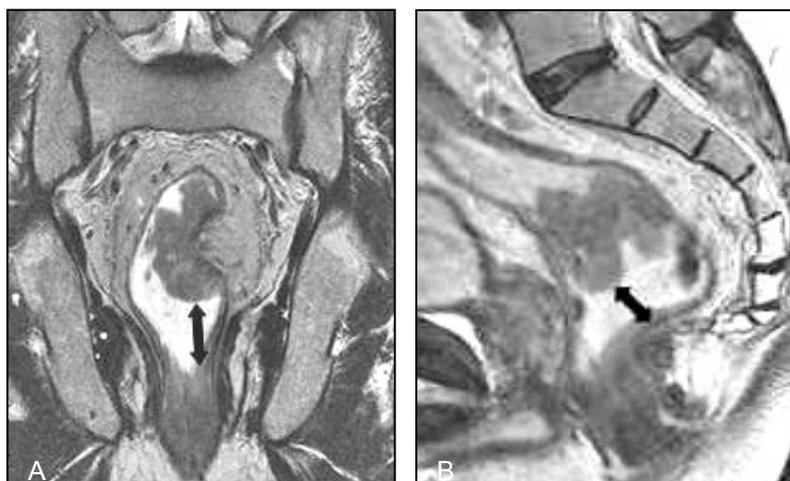


Figura 19. Imágenes coronal y sagital (A y B), secuencias T2. Los planos coronal y sagital en RM se utilizan para valorar la distancia entre el tumor y el aparato esfinteriano. En A y B las estructuras musculares que conforman el aparato esfinteriano y el músculo elevador del ano están conservados (flechas)

Además el estudio dinámico 3D con contraste y supresión grasa se consideró la mejor secuencia en la delimitación de los márgenes tumorales, alcanzando una sensibilidad del 100% y una especificidad del 70%^{65,66}. La invasión del esfínter fue identificada con una eficacia del 87%; en 31 (96,9%) de los 32 casos resecables, el abordaje quirúrgico de elección para preservar el esfínter se realizó de forma eficaz en base a los hallazgos obtenidos en la RM, mientras que en un paciente que presentaba una distancia de 1,5 cm entre el tumor y el músculo elevador del ano, la RM ayudó a los cirujanos a modificar el procedimiento respetando el esfínter externo y el ano⁶⁵.

Por tanto, la RM 3 Teslas en el carcinoma de recto es eficaz en la predicción de la estadificación tumoral y en la elección del abordaje quirúrgico, permitiendo la conservación del aparato esfinteriano.

En la práctica clínica, el protocolo de imagen básico podría simplificarse a cuatro secuencias: secuencias T2 en planos coronal, sagital y axial y el estudio 3D con gadolinio y supresión grasa. Las secuencias T1 y T2 con supresión grasa en plano axial añadirían poca información al protocolo antes señalado⁶⁵.

2.5.1.2.3.3. Valoración del Margen de Resección Circunferencial.

Aunque el estadio tumoral es un factor pronóstico importante, sin embargo la predicción del MRC es el factor de mayor importancia en la evaluación de la tasa de recurrencia local.

Literatura previa sostiene que la EER y la RM endorrectal presentan una capacidad limitada en la evaluación de tumores localmente avanzados, particularmente en la valoración de la afectación de la FMR o de las estructuras pélvicas adyacentes.

Sin embargo, varios autores han señalado en artículos recientes que la RM 3T con antena de superficie muestra elevada eficacia, al menos comparable a la RM 1,5 T en la valoración del MRC^{65,66}.

2.5.1.2.3.4. Valoración ganglionar

La evaluación preoperatoria eficaz de los ganglios linfáticos es crucial debido a que el número de metástasis ganglionares influye en el pronóstico del paciente y la presencia de ganglios afectados cerca de la FMR incrementa el riesgo de recurrencia, sin embargo todavía representa un problema diagnóstico.

Algunos autores consideran cualquier ganglio visible en la grasa perirrectal como positivo, mientras que otros usan el criterio tamaño con rangos que oscilan de 3 a 10 mm.

Zhang y cols.⁶⁵ obtuvieron con RM de 3T y 1,5 T eficacias similares en la detección de metástasis ganglionares, alcanzando una sensibilidad y especificidad de 80% y 98% respectivamente, debido a que la utilización del criterio morfológico usado pudo dificultar la diferenciación entre ganglios reactivos y metastásicos.

Otros autores han comparado la eficacia de la RM 3T con respecto a la EER⁶⁷. En el estadio T2, la sensibilidad y especificidad obtenidas mediante RM y EER han sido de 100% y 66,7% y de 100% y 61% respectivamente. Para el estadio T3, la RM y la EER han obtenido una sensibilidad y especificidad comparables (91,1% versus 100%, 92,6% vs 81,5%). De igual modo, también se han aportado sensibilidades y especificidades similares para la valoración ganglionar (63,6 vs 57,6%, 92,3% vs 82,1%), no alcanzando significación estadística.

En resumen, la sensibilidad, especificidad y eficacia obtenidas mediante RM -3T y EER han sido similares para el estadio T2 y la afectación ganglionar, mientras que para el estadio T3 la RM-3T ha obtenido menor eficacia que la EER.

2.5.1.3. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIDECTOR

Diferentes técnicas de estudio mediante TC se han empleado en la estadificación local del CR.

La exploración se realiza con el paciente en decúbito supino, siendo necesaria la aplicación de enemas de limpiezas y espasmolíticos vía intravenosa.

Aunque todas utilizan la fase portal tras administrar contraste intravenoso (i.v.), algunos grupos distienden el recto con agua o metilcelulosa, mientras que otros son partidarios de estudiarlo sin distensión^{68,69}.

La utilización de una doble fase de protocolo (fase arterial y venosa) puede mejorar el rendimiento diagnóstico.

Por un lado, la fase arterial facilita la estadificación local correcta, ya que permite la evaluación de la región rectal y pélvica, teniendo en cuenta que la máxima captación tumoral se produce en esta fase.

Por otro lado, la fase portal facilita la estadificación a distancia (presencia o ausencia de metástasis), permitiendo la evaluación abdominopélvica completa, incluido el hígado.

En cualquier caso, es necesario disponer de un equipo de TC multidetector (TCMD) para optimizar los resultados, y obtener imágenes de 2–5 mm de grosor en múltiples planos, incluyendo planos oblicuos, paralelos y perpendiculares al eje mayor del tumor rectal⁷⁰.

2.5.2. ESTADIFICACIÓN TUMORAL (T)

El problema estriba en la fiabilidad de los métodos de imagen disponibles para la estadificación tumoral.

La Ecografía Endorrectal permite conocer con precisión el grado de penetración en la pared rectal, discriminando entre T1, T2 y T3. Sin embargo en el caso de tumores T3, este método no permite saber la distancia del tumor a la fascia mesorrectal.

La RM permite conocer la distancia del tumor a la fascia mesorrectal con una notable precisión (que en el estudio Mercury alcanza para la T el 92,5% de correlación positiva con los estudios anatomopatológicos)^{71,72}.

2.5.2.1. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

La EER es una técnica excelente en la identificación del tumor y en la evaluación de su extensión a través de la pared rectal, siendo muy eficaz para la estadificación de tumores rectales superficiales.

Sin embargo presenta algunas limitaciones, como la sobreestadificación de la enfermedad, en parte por la valoración como tumor de la fibrosis peritumoral presente en tumores T2, la imposibilidad de sobrepasar un tumor estenosante, que puede ocurrir hasta en el 17% de los casos⁷³, y que se trata de una técnica dependiente del operador.

El tumor es hipoeicoico y puede estar rodeado de tejido fibroso o de edema, también hipoeicoicos⁷⁴. La visualización de una banda ecogénica entre el tumor y la muscular, que corresponde a la submucosa preservada, es un criterio seguro de T1 (fig. 20).

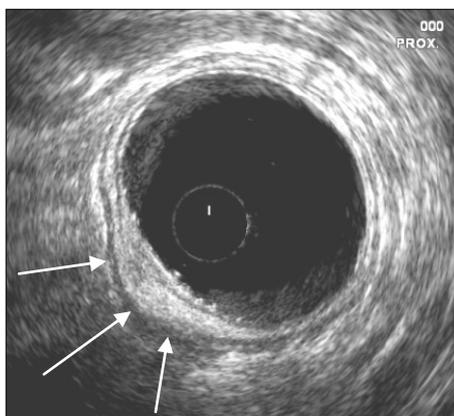


Figura 20. Ecografía Endorrectal que muestra un tumor rectal que afecta a las capas mucosa y submucosa. La muscular propia se mantiene íntegra, conservando su hipoeicoicidad característica (flechas blancas). Corresponde a un estadio T1

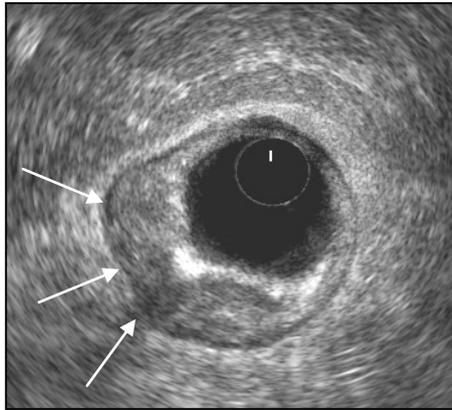


Figura 21. Ecografía Endorrectal que muestra un tumor rectal que infiltra la capa hipocogénica que representa la muscular propia, pero no invade la grasa perirrectal circundante (flechas). Corresponde a un estadio T2

Por el contrario, en el estadio T2 el tumor penetra en la muscular, y se pierde el plano submucoso (fig. 21). En los tumores T3 la lesión hipocogica atraviesa la capa muscular y penetra en la grasa perirrectal (fig. 22 y 23) y en los T4 infiltra órganos vecinos como la próstata⁴⁸.

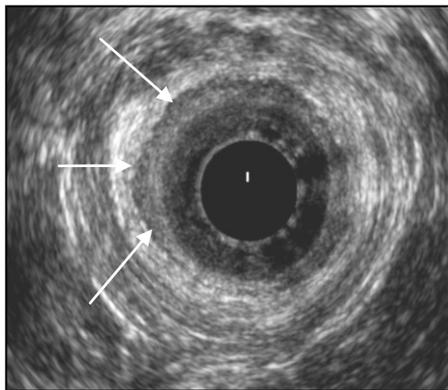


Figura 22. El tumor infiltra la grasa perirrectal mínimamente(flechas): estadio T3 mínimo

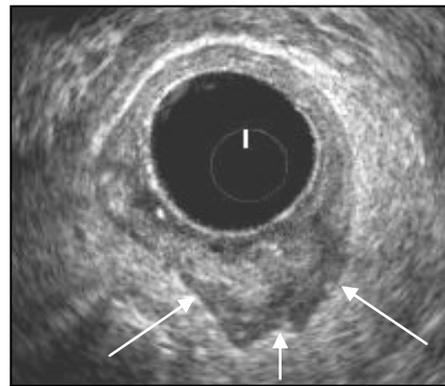


Figura 23. Tumor rectal que atraviesa la capa muscular e invade claramente la grasa perirrectal (flechas). Corresponde a un estadio T3 profundo

La precisión diagnóstica de la EER para la estadificación tumoral (T) oscila en la literatura médica entre el 69 y 95%⁷⁵, comparado con el 65-75% de la CT y el 75-85% de la RM^{76,77}.

Estudios recientes^{78,79} indican que la EER presenta eficacia elevada en la valoración del grado de infiltración parietal, con un rango que oscilaría entre un 88 y 95%, con menor eficacia en estadios T2, debido a la dificultad para

diferenciar tumores que presentan invasión de la capa muscularis propia de aquellos con invasión microscópica dentro de la grasa perirrectal.

La sobreestadificación de lesiones T2, debida a la reacción desmoplásica representa la causa más frecuente de ineficacia diagnóstica y se observa hasta en un 10-20%, causada principalmente por cambios inflamatorios y reactivos en la pared rectal tras la radioterapia, que se presentan por imagen como lesiones hipoecogénicas, y que pueden confundirse con frecuencia con focos de carcinoma⁸⁰ (fig. 24).

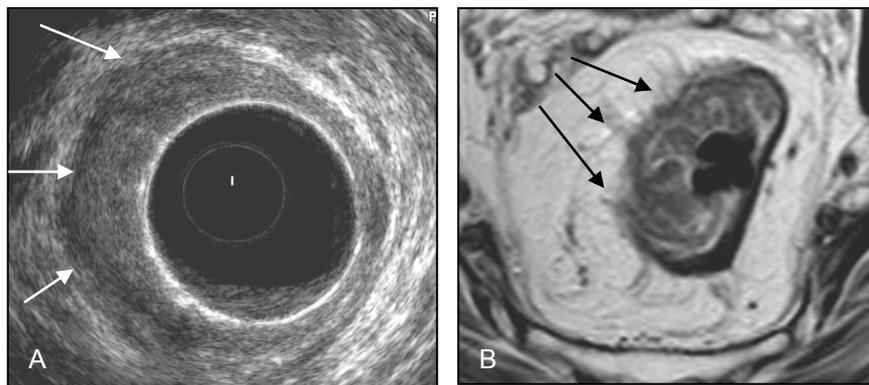


Figura 24. A) Ecografía Endorrectal. Tumor rectal que infiltra la capa muscular, con extensión hacia la grasa perirrectal (flechas). Se informó como Estadio T3. B) RM, corte axial, secuencia T2. El tumor invade la capa muscular. Se aprecian finas espículas hipointensas que se extienden hacia la grasa perirrectal (flechas), sugerentes de reacción desmoplásica. Se consideró un estadio T2. La histología confirmó un estadio T2, por lo que la RM acertó el diagnóstico, mientras que la EER sobreestadificó el resultado

Mientras que las lesiones T3 pueden ser infraestadificadas hasta en el 8-11% de los casos, debido a las metástasis microscópicas.

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

En estos estudios, se alcanzó una sensibilidad y especificidad para el estadio T1 de 88% y 98% respectivamente. Para T2, se obtuvo una sensibilidad y especificidad de 80% y 95,6% respectivamente, mientras que para el estadio T3, se alcanzó una sensibilidad y especificidad de 96,4% y 90,6% respectivamente⁸¹.

Sin embargo, varios artículos^{82,83} otorgan a la Ecografía Endorrectal precisiones diagnósticas (PD) menores del 70%, significativamente inferiores a las obtenidas en estudios previos, que podrían justificarse por la participación de exploradores con distintos grados de experiencia^{84,85}.

En esta línea, Ptok y cols.⁸⁶ han encontrado la sensibilidad más elevada en el estadio T3 (74,9%), mientras que para T2, T1 y T4 han sido de 59,6%, 59% y 31%, respectivamente. De modo que los estadios T1, T2 y T4 se detectaron de forma menos fiable con respecto al estadio T3.

La neoadyuvancia preoperatoria, por tanto, representa el principal motivo de la baja tasa de eficacia en la estadificación tumoral mediante EER, con variación importante que oscila desde un 86%, en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico directamente, al

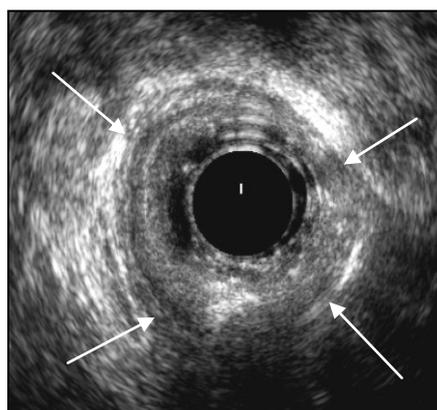


Figura 25. Tumor rectal circunferencial que infiltra la capa muscular, siendo difícil reconocer si existe o no invasión de la grasa perirrectal (flechas). Se consideró estadio T3. La Ecografía Endorrectal sobreestadió el resultado, ya que finalmente correspondía a un estadio T2

46% en aquellos sometidos a tratamiento radioterápico previo a la cirugía⁸⁷ (fig. 25).

Otros autores observaron tasas de eficacia ligeramente más elevadas postneoadyuvancia, entre 53 a 59% mediante EER y de 47 a 65% con RM^{85,88}; sin embargo, en pacientes intervenidos quirúrgicamente directamente, las eficacias obtenidas fueron superiores, 69% mediante EER y 75% con RM.

En este sentido, la disminución del tamaño tumoral, el edema postrradiación de la pared rectal, así como la regresión de los ganglios linfáticos perirectales tras la radioterapia preoperatoria dificultaron la valoración de tumores estadificados como T3. Estos cambios son los responsables de la mayoría de casos de sobreestadificación mediante EER.

El resultado final es una eficacia artificialmente baja con EER para diferenciar estadios T1 y T2 y entre estadios T2 y T3, aunque es esperable obtener buena eficacia, especialmente para definir los estadios iniciales del tumor.

2.5.2.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

El CR presenta menor señal que la submucosa, pero mayor que la muscular. Una excepción son los tumores con diferenciación mucinosa, que cursan con grados variables de hiperseñal en las secuencias potenciadas en T2. Como en la EER, el criterio para diferenciar T1 de T2 es la ausencia de extensión tumoral en la capa muscular (fig. 26).



Figura 26. Imagen axial, sec. T2. Masa en el seno de la mucosa/submucosa hiperintensas (punta de flecha). La capa muscular está íntegra y se muestra hipointensa (flechas). Es un estadio T1

Algunos T1 contactan con la capa muscular y rectifican su contorno pero no la infiltra, por lo que el criterio radiológico para valorar una lesión como T2 será que la hiposeñal de parte o de la totalidad del espesor muscular esté sustituida por la señal del tumor (fig. 27 y 28).

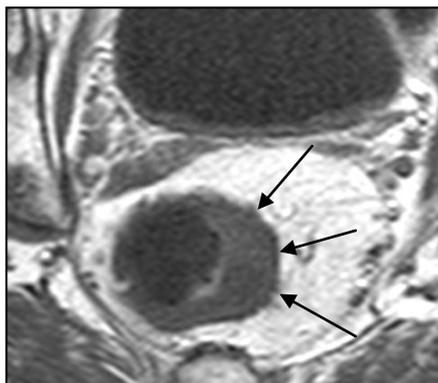


Figura 27: Tumor rectal que invade la capa muscular, sin afectación de la grasa adyacente (flechas). Es un estadio T2

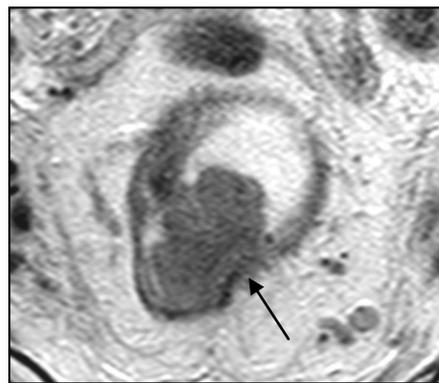


Figura 28. Tumor hipointenso que afecta a la capa muscular, sin afectación de la grasa adyacente (flecha). Corresponde a un estadio T2

Identificaremos la infiltración de la grasa perirrectal del estadio T3 por la presencia de un frente de avance tumoral redondeado o nodular, más allá del contorno muscular (fig. 29 y 30).

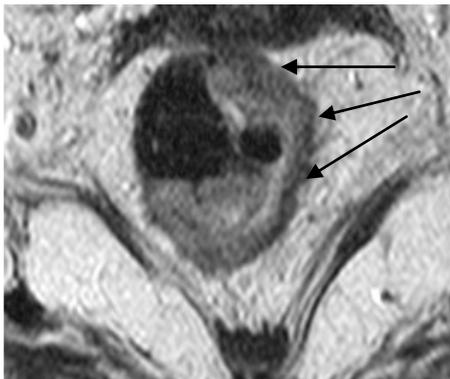


Figura 29. Masa que se extiende a la grasa mesorrectal con un contorno ligeramente nodular (flechas). Corresponde a un estadio T3

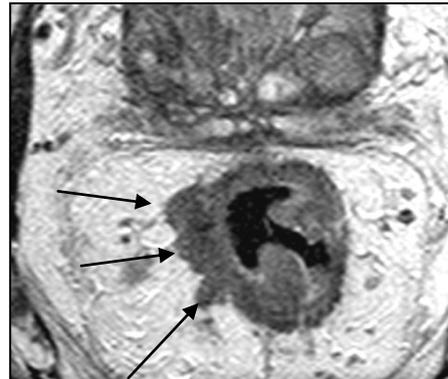


Figura 30. Tumor que se extiende a través de la capa muscular a la grasa mesorrectal adquiriendo morfología nodular (flechas). Corresponde a un estadio T3

La espiculación del contorno de la pared en la zona tumoral no es un criterio suficiente de T3, ya que con frecuencia está causado por fibrosis.

La potencia diagnóstica de la RM varía en la literatura médica entre el 71 y el 94%^{89,90}. La mayoría de los fallos en la estadificación ocurren por la dificultad en distinguir entre T2 y T3 mínimo, es decir, entre fibrosis aislada (pT2) o fibrosis que contiene células tumorales (pT3)^{91,92}.

Akasu y cols.⁹¹ han observado que dos tercios de los errores de estadificación T con RM se deben a la sobreestadificación de estadios T2, que puede deberse a reacción desmoplásica del tejido peritumoral, y se ve como áreas espiculares hipointensas a través de la grasa rodeando el tumor, que puede representar sólo fibrosis sin contenido de células malignas en la histología (fig. 31 y 32).

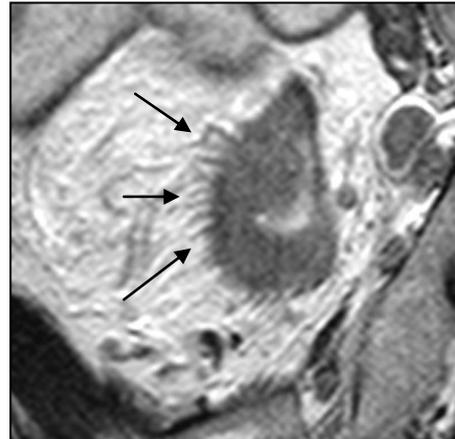


Figura 31. Tumor rectal confinado a la pared rectal (estadio T2). Se observan finas espículas hipointensas que desde la pared rectal se extienden hacia la grasa perirrectal (flechas). Representan reacción fibrosa peritumoral y no debe considerarse como T3. Esta fibrosis puede contener células tumorales, imposible de detectar en RM

Sin embargo, Brown y cols.⁹³ señalan que la RM es capaz de distinguir fibrosis peritumoral de infiltración tumoral, ya que la fibrosis presentaría baja intensidad de señal y contorno espiculado, mientras que el tumor contorno nodular. Además, puede realizarse en todos los pacientes con independencia del tamaño o localización tumoral, y es capaz de mostrar la relación del tumor con la FMR.

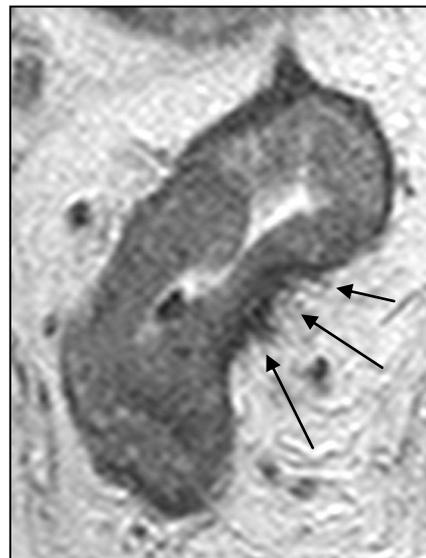


Figura 32. Tumor rectal. La muscular ha perdido su hiposeñal habitual. Se observan espículas delgadas e hipointensas, que se extienden desde la pared rectal hacia la grasa perirrectal (flechas). Corresponde a un estadio T2

Recientes estudios han confirmado que la EER permite estadificar de forma eficaz tumores T1 y T2, mientras que la RM se muestra superior en el estudio de patología localmente avanzada, permitiendo además la evaluación tumores localizados en el tercio superior y la detección de la infiltración de órganos perirrectales y del músculo elevador del ano.

En este sentido, la EER presenta mayor especificidad con respecto a la RM en la valoración de la invasión de la pared rectal (71% versus 60%).

Varios autores^{85,93,94} sostienen que la tasa de eficacia en la estadificación tumoral mediante RM con antena de superficie es superior en tumores T3 y T4, con respecto a estadios iniciales T1 y T2, en los que la EER presenta mayor eficacia.

Sin embargo, Kwok y cols.⁹⁵ consideran que la EER presenta mayor eficacia para valorar el grado de infiltración parietal (fig. 33).

Por tanto, aunque la EER todavía ofrece ventajas en resolución espacial para diferenciar estadios T1 y T2, la RM muestra mayor eficacia para medir la extensión del tumor extramural, determinar la afectación del mesorrecto y predecir la afectación del MRC⁹.

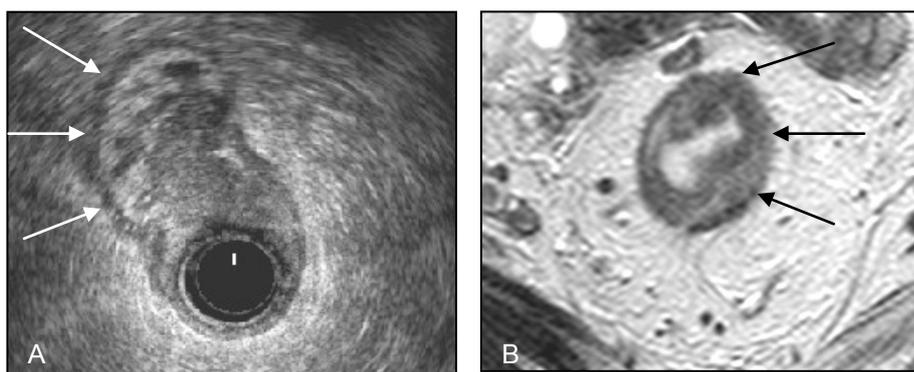


Figura 33. A) EER. Tumor rectal que afecta a la capa muscular sin sobrepasarla (flechas) (Estadio T2). B) RM. Masa que afecta a la capa muscular sin aparente infiltración del mesorrecto (flechas), se informó como Estadio T2. Ambas infraestadificaron el resultado. La histología confirmó que se trataba de un estadio T3 con invasión mínima del mesorrecto

Varios autores han observado que la RM predice de forma eficaz el MRC en carcinoma de recto del tercio medio e inferior de localización posterior, sobreestimando el MRC como afecto en carcinomas de tercio inferior y anteriores, con el riesgo de sobret ratamiento de los pacientes⁹⁶.

Varias hipótesis explican la escasa eficacia que muestra la RM en la evaluación del MRC en tumores del tercio inferior y anteriores. En la zona posterior, la fascia perirrectal es gruesa, mientras que anteriormente es normalmente muy fina. Mientras que la FMR dorsal es fácilmente detectada por RM, la FMR anterior o fascia de Denonvilliers es más difícil de delimitar. Además, anatómicamente, debido a la concavidad que adquiere la pelvis y la posición horizontal del tercio inferior de recto, la FMR anterior aparece muy próxima a las vesículas seminales en el hombre y a la pared vaginal posterior en las mujeres (fig. 34).

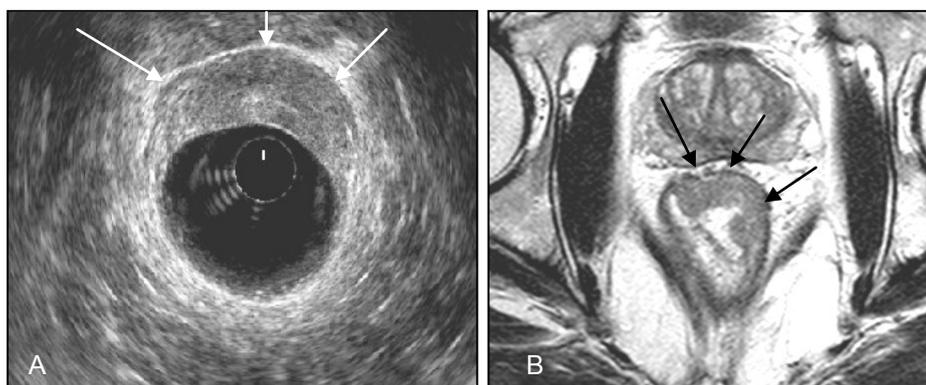


Figura 34. A) EER. Tumor rectal de cara anterior que afecta la capa muscular y la grasa perirectal: (estadio T3) (flechas). B) RM. Tumor de recto inferior que afecta la grasa perirectal: estadio T3 (flechas). La histología confirmó un estadio T3. Es preciso tener especial cuidado con tumores de localización anterior, valorando si existe invasión de la próstata en el hombre o de la pared vaginal posterior en la mujer

Por tanto, en todos los tumores anteriores del tercio inferior del recto, la distancia anatómica entre el tumor y los órganos adyacentes medido mediante RM siempre parece muy corta.

En series recientes, la RM predijo de forma eficaz el MRC en el 73% de los pacientes, una tasa inferior a la reportada en otras series. Esto se explicaría por el hecho de que la mayoría de los tumores (71%) del estudio estaban localizados en tercio inferior, para los que la RM presenta menor eficacia (fig. 35).

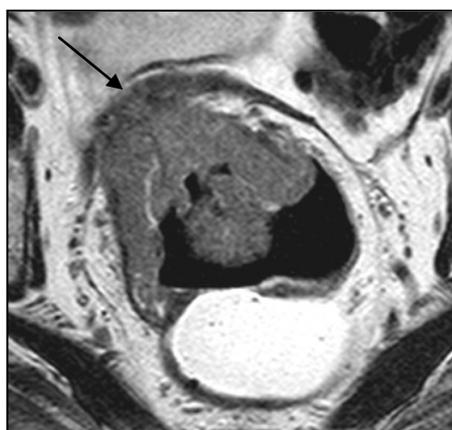


Figura 35. Tumor anterior del tercio inferior en contacto con la fascia mesorrectal anterior o de Denonvilliers (flecha). Corresponde a un estadio T3 con MRC afecto

La mayoría de los pacientes con cáncer rectal del tercio inferior recibieron un período largo de neoadyuvancia, que podría haber influido en la interpretación por RM, que puede no ser fiable en la distinción de fibrosis con o sin células tumorales, provocando sobreestimación de la infiltración parietal del tumor y la falsa interpretación del MRC (fig. 36).



Figura 36. A) Imagen coronal, secuencia T2. Masa rectal del tercio inferior con extensión a la fascia mesorrectal (flechas). Es un estadio T3 con MRC afecto. B) RM postneoadyuvancia. Persiste sólo ligero engrosamiento en la pared rectal (flechas), que sugiere tumor residual limitado a la pared rectal (estadio T2). La histología concluyó estadio T0. La segunda RM, por tanto, sobreestadió el estadio tumoral

2.5.2.3. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIDECTOR

La TC presenta una limitación en la determinación de estadios precoces por su falta de resolución de contraste para discriminar las capas de la pared rectal, por lo que muchos estudios describen conjuntamente los estadios T1 y T2 y basan la estadificación en la determinación de la infiltración

de la grasa perirrectal y de los órganos vecinos. Así, la irregularidad y espiculación de la pared del recto se consideran T3, y la infiltración de órganos vecinos se considera T4⁹⁷.

Estudios publicados al comienzo de la década de 1980 mostraron unos resultados excelentes en la estadificación por TC, aunque probablemente sesgados en la selección de pacientes con enfermedad avanzada⁹⁸. Series posteriores situaron la potencia diagnóstica de la TC entre el 53–73%⁹⁹. En estudios más recientes, que aprovechan la capacidad multiplanar de los equipos de TCMD, han conseguido cifras de PD del 86–87%, claramente superiores a los que se obtienen si sólo se evalúan las imágenes axiales¹⁰⁰.

Debido a su mayor resolución de contraste, la RM es preferible a la TC en la detección de infiltración de órganos vecinos, como vejiga, próstata, útero o estructuras intestinales¹⁰¹.

En este sentido, la TCMD presenta tasas de eficacia inferiores para la evaluación de tumores rectales del tercio inferior, debido sobre todo a la pérdida de planos grasos entre el músculo elevador del ano y el tumor y la menor resolución de contraste con respecto a la RM, que impide una valoración correcta de la posible infiltración de órganos vecinos (fig. 37).

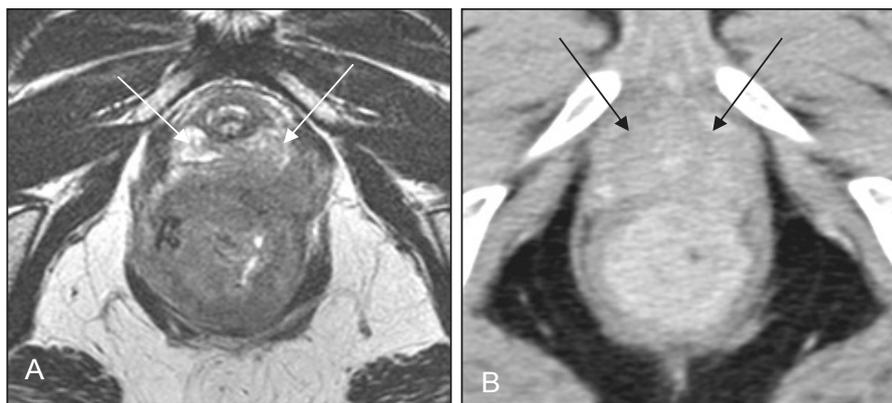


Figura 37. A)RM. Imagen axial, secuencia T2. El tumor infiltra el músculo puborrectal y la próstata anteriormente (flechas). B) La TCMD no es capaz de mostrar de forma segura la infiltración de la próstata (flechas) por ausencia de planos grasos y menor resolución de contraste

Algunos autores han evaluado la utilidad de añadir reconstrucciones multiplanares (MPRs) a los cortes axiales habituales en la estadificación local del CR¹⁰², alcanzando tasas de eficacia con MPRs sagitales y coronales de 98% versus 97%, a diferencia de los cortes axiales que tan sólo alcanzaron unos porcentajes del 81% versus 77% (observador 1 versus observador 2). En este sentido, la introducción del TCMD con posibilidad de realizar MPRs, se considera efectiva en la evaluación preoperatoria local del CR, superando los resultados obtenidos en estudios previos.

Las proyecciones sagitales, en particular, ayudan a diferenciar la configuración nodular o espiculada que presenta el margen tumoral de la fibrosis o inflamación postrradiación en la grasa perirrectal^{101,102}. Los MPRs sagitales también son importantes para mejorar la delimitación del tumor en relación a los vasos y órganos adyacentes.

Los resultados indican que las MPRs proporcionan mayor eficacia en el diagnóstico y estadificación de las metástasis

ganglionares, mejorando la valoración del tamaño y la localización ganglionar. En este sentido, los cortes axiales junto con las MPRs son superiores a los cortes axiales sólo. Además la posibilidad de modo cine en el postproceso en las estaciones de trabajo permitiría diferenciar pequeños ganglios linfáticos de pequeños vasos, mejorando ligeramente la utilidad de los exámenes de TCMD¹⁰².

Los MPRs resultaron muy útiles para evaluar la invasión de la pared rectal, del mesorrecto o de los órganos adyacentes o vasos. Por tanto, el TCMD con MPRs mejora significativamente la estadificación del CR comparado con las reconstrucciones axiales sólo.

Ambos observadores confirmaron que las reconstrucciones sagitales ayudan para la estadificación T exacta, mientras que los cortes coronales son de utilidad para identificar ganglios linfáticos aumentados de tamaño¹⁰².

En resumen, no existe un claro predominio de la EER o de la RM en la estadificación local, pero sí de ambas sobre la TC.

Un metaanálisis publicado en 2004 que compara las 3 técnicas mostró unos resultados ligeramente mejores para la ecografía que para las otras técnicas, especialmente en su especificidad sobre la RM en la distinción entre T1 y T2 (el 86 versus el 69%), y en su sensibilidad en la identificación de T3 (el 90% de la EER frente al 82% de la RM y el 79% de la TC)¹⁰³.

En un estudio de revisión de 31 artículos que comparaban ambas pruebas, la EER aventajaba ligeramente a la RM en la distinción entre T1 y T2, lo que tiene influencia en la selección de candidatos a cirugía local o resección microscópica endoscópica transanal, aunque no hubo diferencias en estadios superiores (potencia diagnóstica promedio del 76%)¹⁰⁴.

Por esto, la EER es la técnica preferida por muchos grupos en el diagnóstico de pacientes con enfermedad inicial¹⁰⁵. Las sondas de 15 MHz han mostrado incluso capacidad de distinguir entre tumores confinados a la mucosa o con infiltración submucosa incipiente (grado 1) de las infiltraciones submucosas más avanzadas (grados 2 y 3) del 85,7%¹⁰⁶.

2.5.3. ESTADIFICACIÓN GANGLIONAR (N)

La afectación ganglionar es un factor pronóstico adverso independiente para la supervivencia del paciente y para la recurrencia local¹⁰⁷.

La profundidad extramural y la presencia de invasión venosa extramural presentan una importante asociación con la afectación ganglionar.

Los pacientes con afectación ganglionar N2 tienen mayor riesgo de recurrencia local que N1. La vía dominante principal es a través de los ganglios mesorrectales.

La habilidad para determinar la fiabilidad del estado de los ganglios negativos antes de la cirugía podría provocar una cirugía y terapia preoperatoria menos agresivas.

Se recomienda que catorce ganglios sean examinados en la disección para que la estadificación sea eficaz. Sin embargo, en pacientes que han recibido neoadyuvancia, este número puede ser difícil de conseguir ya que la radiación induce regresión ganglionar.

Existen dos vías principales de diseminación tumoral ganglionar. Por un lado, la porción superior del recto, que a través de los vasos rectales superiores se dirige hacia los mesentéricos inferiores. Por otro lado, la porción inferior del recto que utiliza una ruta linfática lateral adicional a través de los vasos rectales medios hacia vasos iliacos internos. Los ganglios de las cadenas iliacas internas no se extirpan de forma rutinaria por los riesgos que conlleva, además de no estar claro el beneficio que se obtiene tras su extirpación. La diseminación a través de los vasos rectales inferiores hacia la ingle es excepcional salvo si se trata de un tumor muy avanzado o el canal anal está afecto. Existe afectación de las cadenas laterales en un 30% de los pacientes, mientras que en un 6% ésta representa la única afectación, estos pacientes

quedarían incorrectamente estadiados como ganglios negativos tras la escisión total del mesorrecto.

La evaluación preoperatoria del estado de los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer rectal es importante. En primer lugar, el número de ganglios afectados tiene influencia en el pronóstico del paciente. Segundo, la presencia de ganglios con contenido tumoral cerca de la FMR incrementa el riesgo de recurrencia.

La fiabilidad de los estudios de imagen a la hora de identificar ganglios afectos no es comparable con su fiabilidad en la afectación tumoral T. En este sentido, la interpretación de los ganglios linfáticos mediante las técnicas diagnósticas disponibles no es sencilla, de modo que la ecografía no es fiable en su detección y caracterización, y los falsos negativos y positivos con la RM, impiden confiar totalmente en este método⁷². No obstante, actualmente la RM se considera una técnica eficaz para localizar ganglios linfáticos dentro del mesorrecto, particularmente en relación a la fascia mesorrectal.

En estadios T1 a T3 el 90% de los ganglios mesorrectales se encuentran al mismo nivel o a 2 cm proximales con respecto al tumor, mientras que en estadios T3 o T4 las metástasis ganglionares pueden ocurrir en el mesorrecto distal al tumor, hecho inusual en el CR temprano. De hecho, las micrometástasis en ganglios linfáticos de tamaño y morfología normal son frecuentes en el carcinoma de recto.

Así, otro trabajo¹⁰⁸ estima que alrededor de un 22% de los pacientes tratados con neoadyuvancia y estadificados como T3N0 preoperatoriamente, finalmente, en el estudio anatomopatológico postoperatorio, presentaban ganglios afectados. Esta es una cifra excesivamente alta, que haría dudar sobre la conveniencia de tomar una decisión terapéutica relevante basándose en la RM. Pero habría que matizar estos datos, posiblemente de este 22% una cifra considerable habría recibido tratamiento neoadyuvante en consideración a otros factores. A mayor profundidad de penetración del tumor en la pared rectal, mayor es el riesgo de presencia de ganglios metastáticos. Aunque no se cite específicamente en este trabajo, extrapolando los datos provenientes de otros estudios³⁰, hasta un 50% de los T3 podrían tener márgenes afectados según los criterios anteriormente expresados y este subgrupo tendrá mayor riesgo de metástasis ganglionar. De tal manera que de este 22% con ganglios afectados no detectados preoperatoriamente habrían sido tratados con neoadyuvancia en consideración a su T posiblemente más de la mitad: esos pacientes no serían, por tanto, infratratados.

Del mismo modo, otro estudio²⁸ indica que de todos los pacientes estadio III, en un 25% la afectación del margen viene determinada por los ganglios afectados, por su cercanía a la fascia mesorrectal.

En el trabajo al que hemos hecho referencia no se describe la posición de los ganglios afectados en relación a la fascia mesorrectal. Considerando este factor, en un

porcentaje quizá no despreciable estos ganglios estarán situados a una distancia de 2 mm o más de dicha fascia, con el consiguiente bajo riesgo de recidiva local que se produce en estos casos, y el bajo rendimiento por consiguiente de la radioterapia.

Aunque es cierto que la aplicación de nuevas técnicas diagnósticas aumentará el rendimiento y disminuirá el número de pacientes infraestadificados, no podemos aspirar en estos momentos al mismo resultado en la detección de ganglios afectados que en el caso de la estadificación tumoral T.

En cualquier caso debemos ser conscientes de que la infraestadificación y por tanto el infratratamiento, son riesgos siempre presentes. Nuestra obligación será reducirlo a lo mínimo. Pero el riesgo contrario también es real: la radioterapia, como hemos visto, tiene efectos secundarios, ocasionalmente letales. Por ello también debe ser una preocupación evitar el sobretatamiento.

En concordancia con lo anteriormente expuesto, la evidencia nos indica que los ganglios afectados del mesorrecto tienen una transcendencia similar a la del tumor en cuanto a probabilidades de recidiva local en función de su

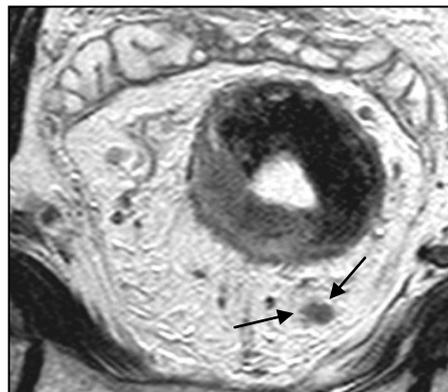


Figura 38. Tumor rectal T3. Adenopatía mesorrectal (flecha negra) mayor de 5 mm, de contornos algo desflecados, con intensidad de señal heterogénea y situada a menos de 3 mm de la FMR

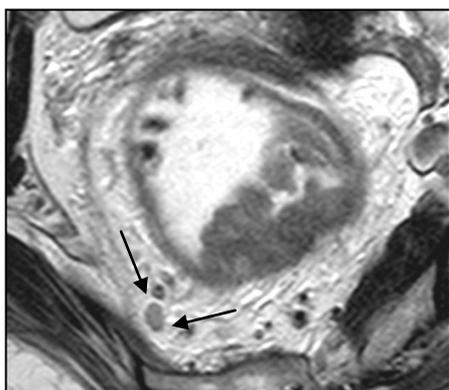


Figura 39. Tumor rectal T3. Se identifica una adenopatía en la grasa perirectal (flechas), mayor de 5 mm, de bordes ligeramente irregulares, señal heterogénea y casi en contacto con la FMR

cercanía o lejanía a la fascia mesorrectal¹⁰⁹.

De tal manera que la presencia de ganglios afectados en esa localización, pero manteniendo una distancia superior a 3 mm al margen de resección circunferencial, no comprometen el riesgo de

recidiva local, si la exéresis del mesorrecto es correcta (y el tumor a su vez es un T1, T2 o T3 alejado más de 3mm del margen)¹¹⁰ (fig. 38 y 39). Estos pacientes tendrían mayor riesgo metastásico, pero no mayor riesgo de recidiva local. Dado que el objeto de la radioterapia es disminuir la probabilidad de recidiva local¹¹¹, parece evidente que el caso descrito no jugaría papel alguno, y no debería aplicarse.

Igualmente, uno o más ganglios afectados en la raíz mesentérica o en el meso intraperitoneal sin ganglios metastásicos en mesorrecto no comprometen los resultados locales, y no sería indicación de radioterapia postoperatoria.

Por tanto, debe individualizarse en cada caso el tratamiento del cáncer de recto, con el objetivo de conseguir los mejores resultados posibles, minimizando el riesgo de recidiva local y mejorando la supervivencia.

Así, en tumores T1 y T2 podemos evitar el uso de la radioterapia, pues es esperable con una correcta cirugía conseguir una resección R0. Hay datos que hacen pensar que podrían conseguirse estos mismos resultados con los T3 en los que el tumor está a 3mm o más de la fascia³⁰. En el resto de T3 y en todos los T4 debería aplicarse radioterapia preoperatoria con el objeto de disminuir el tamaño del tumor y aumentar la probabilidad de obtener una resección R0¹¹².

Cuando hablamos del estadio III, los criterios deberían ser los mismos que en los casos estadio II, con respecto a la radioterapia. Estos pacientes se beneficiarían de un tratamiento con quimioterapia, pero únicamente deberían recibir radioterapia aquellos T3 con distancia menor de 3 mm al margen y todos los T4, o bien los T1, T2 o el resto de T3 cuando los ganglios afectos estén localizados en el mesorrecto y a una distancia menor de 3 mm al margen.

Un estudio reciente¹¹³ indica que la utilización de contrastes específicos podría aumentar la capacidad de la RM de discriminar entre ganglios metastásicos y ganglios no tumorales. Sin embargo, aunque en un futuro es probable que se avance sustancialmente en este campo, lo que abre perspectivas de una estadificación preoperatoria cada vez más precisa, hoy en día debemos decir que la aplicabilidad clínica de estos avances debe ser contrastada con estudios adicionales.

2.5.3.1. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

La EER presenta menor eficacia en la evaluación ganglionar que en la valoración del grado de infiltración parietal, de modo que sólo el 25% de los ganglios benignos y el 50% de ganglios malignos pueden detectarse debido al campo de visión reducido. Además, no es capaz de definir la relación de los ganglios con respecto a la FMR¹⁰⁷.

En un reciente metaanálisis de 35 estudios que incluyó a más de 2700 pacientes, Puli y cols.¹¹⁴ observaron para el estudio de la afectación ganglionar con EER una sensibilidad del 73,2% y especificidad del 75,8%.

Varios autores consideran que la ecoestructura interna ganglionar permite correlacionar mejor la presencia de metástasis que el tamaño del mismo, indicando que las metástasis son más frecuentes en ganglios con ecogenicidad mixta que aquellos hiperecogénicos de forma uniforme^{115,116}.

Otros consideran a los ganglios hipoecogénicos como malignos, alcanzando una sensibilidad y especificidad del 78% y 80% respectivamente¹⁰⁷. De este modo, los ganglios normales o reactivos del mesorrecto aparecen ovalados y

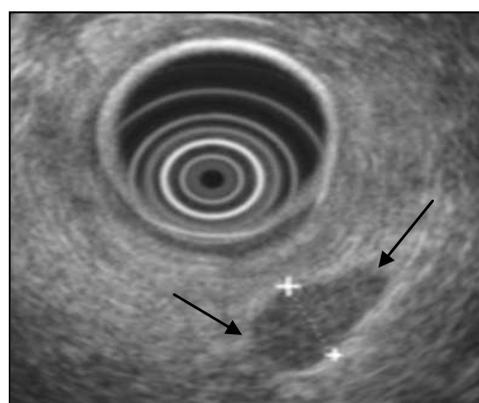


Figura 40. Adenopatía mesorrectal aumentada de tamaño e hipoecoica, hallazgos sugestivos de infiltración ganglionar

ecogénicos, mientras que los ganglios hipoeoicos o heterogéneos, o los que presentan márgenes irregulares se consideran positivos⁴⁸ (fig. 40).

Con estos criterios, la potencia diagnóstica de la Ecografía Endorrectal en la estadificación ganglionar varía entre el 63 y el 86%, con un promedio del 73%.

El criterio de tamaño se considera un pobre predictor de metástasis linfáticas, ya que éstas se han diagnosticado en el 53% de los ganglios de más de 5 mm, pero también en el 18% de los ganglios menores de 5mm¹¹⁷.

Aunque más de la mitad de los ganglios metastáticos se localizan a menos de 3 cm del tumor principal, la EER no puede evaluar los ganglios que se localicen por fuera del rango focal del transductor. Sin embargo, tiene la ventaja de que pueden ser accesibles a la punción aspirativa.

Las discrepancias en la eficiencia diagnóstica podría deberse en parte a los criterios variables que se usan para definir metástasis ganglionares. Existe amplia variación en la eficacia para detectar metástasis ganglionares mediante EER (62-87%), TC (22-73%) y RM (39-95%)^{85,118}, utilizando para ello criterios morfológicos, aunque la principal limitación es el campo de visión limitado.

Estudios recientes^{119,120} revelan que la sensibilidad ecográfica para detectar metástasis ganglionares se

encuentra entre 50 y 83%, comparable a la obtenida mediante RM, con la que se alcanzarían sensibilidades comprendidas entre 45 y 79%.

Estudios más recientes sugieren que deberían usarse múltiples criterios para mejorar la eficacia. Gleeson y cols.¹²¹ realizaron un estudio con EER para identificar características ecográficas del ganglio y su tamaño, que sirvieran para la predicción de infiltración maligna, y concluyeron que la hipoecogenicidad ganglionar y la medida del eje menor igual o mayor de 5 mm se consideran factores independientes de malignidad. Las características ecográficas, tamaño, ecogenicidad, morfología y borde son fundamentales para distinguir entre ganglios benignos y malignos.

La EER es mejor para detectar ganglios linfáticos en tercios medio y distal de recto^{122,123}. La sobreestadificación es causada por la presencia de ganglios linfáticos reactivos inflamados que podrían considerarse erróneamente como malignos. Las principales razones para la infraestadificación ganglionar son la dificultad para detectar ganglios afectados de muy pequeño tamaño (menores de 2 mm) o ganglios fuera del tejido perirrectal.

2.5.3.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

La potencia global de la RM en la predicción de afectación ganglionar varía entre el 47 y el 89,5%⁹⁰⁻⁹¹.

Los mejores resultados se describieron en 2003, en un estudio en el que no se daba valor al criterio de tamaño y sí a la presencia de un contorno

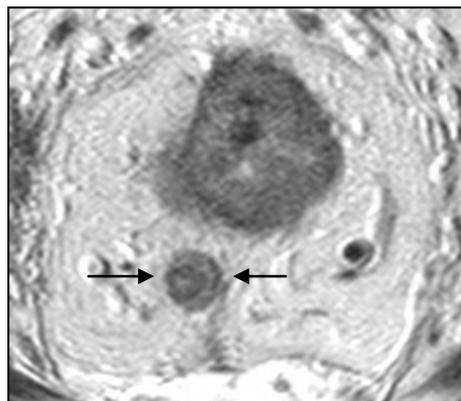


Figura 41. Tumor que afecta a la reflexión peritoneal anterior. Se aprecia una adenopatía de aspecto patológico mesorrectal (flecha), con tamaño aumentado (1 cm), bordes mal definidos e intensidad de señal heterogénea

irregular (indica extensión extracapsular) o a una señal heterogénea (indica foco tumoral dentro del ganglio afecto) en el ganglio en secuencias T2 axiales, como predictores de infiltración, con cifras de sensibilidad y especificidad del 85 y el 97%, respectivamente^{124,125} (fig. 41).

Los ganglios con intensidad de señal mixta con mayor probabilidad contendrán áreas de necrosis o mucina extracelular que se correlacionan con metástasis de adenocarcinoma. Sin embargo, la evaluación de la señal intraganglionar requiere alta calidad de imágenes libres de artefactos, que es difícil de obtener en ganglios menores de 3 mm.

En relación con lo anteriormente expuesto, Kim y cols.¹²⁵ evaluaron los predictores morfológicos de afectación ganglionar en el CR, concluyendo que los bordes irregulares se debían a reacción desmoplásica o infiltración tumoral dentro de la grasa periganglionar, siendo útil incluso en ganglios menores de 5 mm (fig. 42). La presencia de bordes espiculados e indiferenciados mostró una sensibilidad de 45 y 36% y una especificidad de 100 y 100% respectivamente¹²⁵. La presencia de patrón heterogéneo aportó una sensibilidad de 50% y especificidad de 95%¹²⁵. La presencia de estas tres características se relacionaron fuertemente con afectación ganglionar positiva (p menor de 0,001), mientras que los ganglios que presentaban borde nítido se correlacionaron con ausencia de afectación ganglionar (fig. 43)¹²⁵.

Por otro lado, la hiperintensidad en secuencias T2 o la presencia o ausencia de captación no sirvió para diferenciar ganglios benignos de malignos¹²⁵. Sin embargo, la captación heterogénea se observó con mayor frecuencia

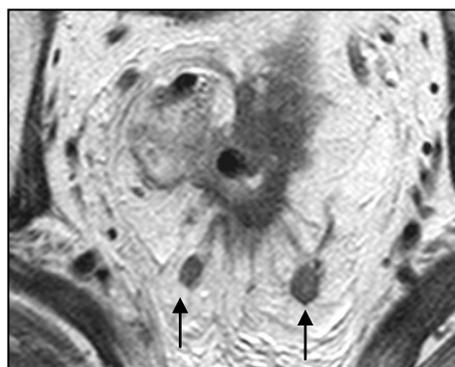


Figura 42. Ganglios mesorrectales aumentados de tamaño, bordes ligeramente irregulares e hipointensos (flechas), que indica infiltración



Figura 43. Imagen coronal, secuencia T2. Tumor rectal (T3). Se observan dos ganglios mesorrectales aumentados de tamaño, hipointensos, pero con bordes nítidos. En estos casos resulta difícil diferenciar si existe o no afectación ganglionar

en el grupo con afectación ganglionar positiva (53%) que en el grupo con ganglios negativos (17%). En este sentido, los ganglios aumentados de tamaño tienen tendencia a mostrar señal heterogénea en secuencias T2 o en T1 con gadolinio ya sean reactivos o metastásicos. Los ganglios reactivos normalmente fueron hiperintensos en secuencias T2 pero siempre tuvieron márgenes bien definidos o lobulados.



Figura 44. Imagen sagital, secuencia T2. Tumor rectal (estadio T2). Se aprecia una adenopatía de 8 mm, con intensidad de señal disminuida y bordes nítidos (flechas). Resulta difícil diferenciar mediante RM si realmente están afectados o no

Kim y cols.¹²⁵ observaron fallos en la predicción de la afectación ganglionar con Resonancia Magnética con resultados falsos positivos. En primer lugar, fue difícil diferenciar entre ganglios reactivos y afectados (fig 44). En segundo lugar, los depósitos



Figura 45. Tumor rectal (T3). Se observa un depósito tumoral en la grasa mesorectal (flecha), que puede imitar un ganglio afecto

tumorales extraganglionares (satélites) pudieron imitar ganglios afectados, provocando sobreestadificación del ganglio positivo (fig 45). Por último, el efecto postrradiación hizo difícil la interpretación de la RM, en este sentido, el edema del tejido

perirrectal y la fibrosis postrradiación periganglionar pudieron provocar resultados falsos positivos¹²⁵.

El criterio tamaño, sin embargo, aporta poca consistencia para discriminar ganglios linfáticos benignos y malignos, no existiendo acuerdo en qué valores de referencia deben usarse para considerarlos patológicos, aún cuando la mayoría de estudios publicados han usado el tamaño como criterio para predecir la afectación ganglionar. Mientras que algunos autores consideran cualquier ganglio visible en la grasa perirrectal como positivo, otros emplean valores comprendidos entre 3 a 10 mm para considerar afectación ganglionar positiva. Kim y cols.¹²⁵ consideran, sin embargo, afectación ganglionar positiva con un tamaño superior a 4 mm, siendo más eficaz la predicción en ganglios mayores de 8 mm. En este sentido, un valor de corte de 10 mm aporta elevada especificidad pero reducida sensibilidad, mientras que ocurre lo contrario si se usa de tamaño de corte 3 mm.

Varios autores han encontrado eficacias con RM y EER de 75% y 76% respectivamente^{115,116}. La sensibilidad obtenida es ligeramente mayor con RM que con EER. No obstante, se acepta que el uso del criterio tamaño provoca resultados con falsos positivos¹²⁴.

En resumen, la evidencia disponible indica, que factores como ganglios linfáticos mesorrectales mayores de 3 mm, bordes irregulares e intensidad de señal mixta son mejores

predictores de valoración que cuando se utiliza como criterio el tamaño únicamente¹¹⁶.

La aplicación de contrastes de RM en base a partículas de hierro no es hoy una posibilidad real ante la falta de comercialización de estos productos. Su mecanismo de funcionamiento lo explicaremos posteriormente al comentar la reestadificación tras tratamiento neoadyuvante.

Aunque ninguna técnica es suficientemente precisa, la RM tiene ventaja en el estudio de la afectación ganglionar por su capacidad para evaluar la totalidad del mesorrecto y el territorio ilíaco.

2.5.4. EVALUACIÓN POR IMAGEN DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS

2.5.4.1. ESTADIFICACIÓN TUMORAL (T)

La RM es la técnica que aporta más información acerca de los factores pronósticos que acompañan al cáncer de recto, como hemos comentado en el capítulo previo. Es muy precisa en la evaluación de la extensión extramural del tumor. Su valor es la medida que obtenemos entre el contorno de la pared rectal y el extremo más distal de infiltración, en la secuencia perpendicular al tumor.

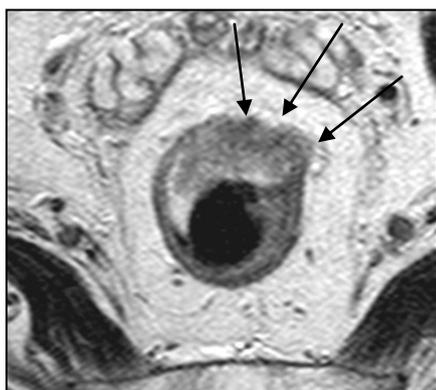


Figura 46. Tumor rectal con invasión menor de 5 mm en la grasa perirrectal (flechas) y un margen de resección libre de afectación tumoral. Corresponde a un estadio T3a

El grupo de estudio MERCURY¹²⁶ (MR imaging and Rectal cancer European equivalence) es un grupo de colaboración multidisciplinario que se creó en 2002 para evaluar la eficacia de la RM en la valoración de la invasión tumoral extramural en

pacientes con cáncer de recto, tomando la anatomía patológica como referencia. Este grupo halló una equivalencia entre la RM y los hallazgos patológicos de 0,5 mm en un estudio que incluía 295 pacientes. Esta correlación es más estrecha en tumores T3 que penetran poco en la grasa que en tumores más avanzados (fig. 46)¹²⁷.

Se excluyeron del estudio aquellos que habían recibido quimioterapia y radioterapia combinada o un curso largo de radioterapia (no se excluyeron aquellos que recibieron curso corto de radioterapia) antes de la cirugía, debido a los probables efectos de la neoadyuvancia sobre la extensión en profundidad del tumor.

Los tumores T3 con extensión extramural mayor de 5 mm se asociaron a una tasa de supervivencia de 54%, mientras que los T3 con extensión extramural igual o menor de 5 mm (con independencia de la existencia o no de afectación ganglionar) a una tasa de supervivencia mayor de 85%. Es evidente que pacientes con una extensión en profundidad

mayor de 5 mm deberían identificarse porque tienen peor pronóstico que los T3 que presentan una extensión igual o menor de 5 mm. Por ello, el beneficio de terapia preoperatoria es mínimo en tumores con extensión extramural menor de 5 mm, pero muy necesaria en aquellos con mayor extensión. Por tanto, la distinción entre T2 y T3 no es tan relevante cuando los T3 tienen menos de 2 mm de extensión.

Aunque la estadificación usando el componente T de la clasificación TNM es el método tradicional para estratificar el pronóstico de los pacientes, presenta limitaciones; la principal es que los estadios T3 comprenden la mayoría de los CR, y el resultado en estos tumores depende de la extensión que presente en profundidad. Por ello el grupo MERCURY utiliza una modificación de la clasificación T3 propuesta por Hermaneck y cols.¹²⁸ para mejorar la evaluación pronóstica, demostrando la eficacia que supone la medición de la extensión tumoral en profundidad mediante RM para realizar un eficaz pronóstico preoperatorio.

La extensión tumoral a la superficie peritoneal (T4b) se identifica por una infiltración nodular anterior a través de la reflexión peritoneal, en su anclaje en la cara anterior del recto, o por encima de ella. Podemos encontrar resultados falsos negativos, ya que puede haber hendiduras de peritoneo invaginadas desde la superficie peritoneal, no visibles con la resolución espacial de la RM, que estén infiltradas por tumor, con una superficie peritoneal aparentemente libre en la RM, y falsos positivos al sospechar infiltración en casos en los que un

frente de avance tumoral nodular contacta con el peritoneo, pero no lo infiltra¹²⁹.

2.5.4.2. VALORACIÓN DEL MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL (MRC)

La evaluación de la afectación de la grasa mesorrectal y la fascia mesorrectal es con frecuencia un factor pronóstico más importante que la estadificación tumoral (T) para planificar el tratamiento⁹. En los estadios T3, la distancia mínima entre el tumor y la fascia mesorrectal (margen de resección circunferencial) es un parámetro importante.

Un margen de resección circunferencial igual o mayor de 5 mm ayuda a predecir un margen de resección no afecto de 1 mm en la histología con un 97% de confianza.

La afectación del MRC se relaciona estrechamente a una tasa de recurrencia alta tras la cirugía, de modo que entre 15-20% de las ETM tienen MRC positivo (fig. 47). En este tipo de pacientes la neoadyuvancia reduce el riesgo de recurrencia postquirúrgica.

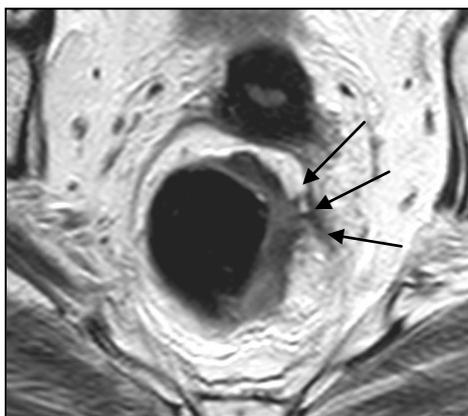


Figura 47. Tumor rectal con afectación de la grasa mesorrectal. Se aprecian tractos lineales hipointensos que contactan con la FMR (flechas). Es un estadio T3 profundo que infiltra la FMR

La RM es una técnica altamente eficaz para predecir la infiltración del MRC. En estudios recientes, la RM ha demostrado una eficacia del 100% en identificar el margen de resección circunferencial afecto.

Para planificar la cirugía es importante determinar la distancia entre el margen inferior del tumor y el complejo esfinteriano anal. La proyección coronal muestra fácilmente su infiltración. En tumores rectales avanzados, la RM ayuda a determinar la relación entre el tumor y las estructuras pélvicas adyacentes.

La RM, por tanto, es muy precisa en la determinación de la infiltración de la fascia mesorrectal. Ésta se ve como una estructura laminar hipointensa que rodea a la grasa del mesorrecto. Se aprecia prácticamente siempre en los estudios de RM y también en la TCMD. Sin embargo, este plano no es visible para la EER.

Si el tumor o los ganglios que consideremos infiltrados están muy cerca de la FMR, contactan con ella o la sobrepasan, el margen de resección radial estará infiltrado en la pieza.

En el plano anterior, sólo consideraremos margen radial al situado por debajo de la reflexión peritoneal.

Si el tumor sólo está por encima de ella, el margen de resección radial estará libre, aunque haya infiltración del peritoneo.

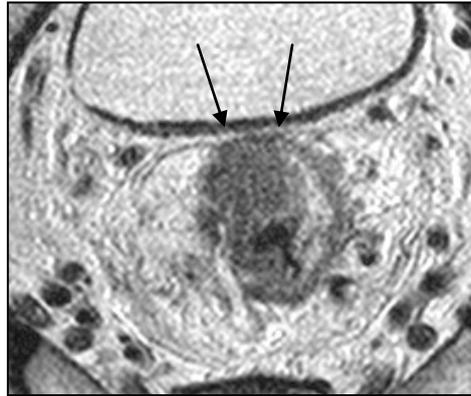
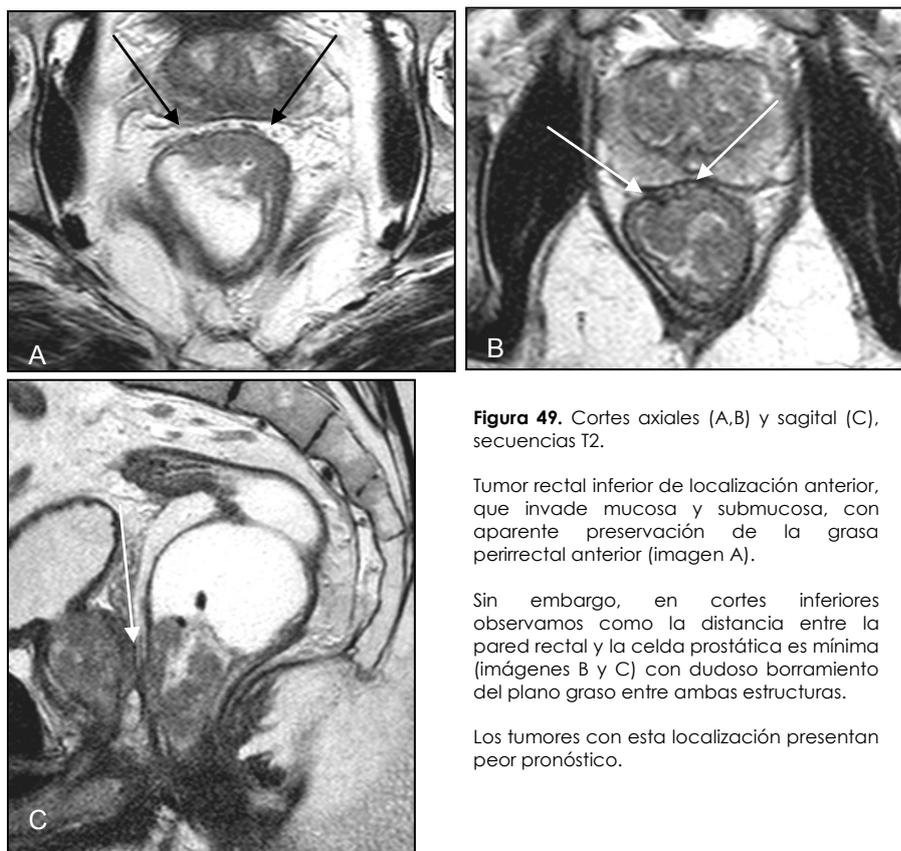


Figura 48. Corte axial, secuencia T2. Tumor hipointenso de recto inferior, de localización anterior, en contacto con la fascia mesorrectal anterior (flechas). Tienen peor pronóstico, ya que la grasa mesorrectal es escasa

Siempre debemos informar de la distancia del tumor al margen radial, aunque no haya infiltración transmural del recto.

La utilidad de la Resonancia Magnética en la evaluación del margen de resección circunferencial puede estar limitada en tumores que se localizan en la pared anterior del recto y los del tercio distal, debido a que en estas regiones la grasa mesorrectal es escasa y el recto está muy cercano a la FMR, que condiciona una pobre visualización de la misma y un pronóstico peor en estos pacientes (fig. 48).

Por esto, los tumores T2 que se localicen en estas regiones y que afecten a todo el espesor de la pared rectal, aunque no infiltran la grasa perirrectal, pueden hallarse muy cerca de la fascia mesorrectal y con frecuencia tendrán un margen radial amenazado (fig. 49).



Un estudio en 2001 mostró que la RM podía identificar un margen libre en la pieza de resección cuando la RM veía el tumor a 5mm o más de la FMR¹³⁰.

El grupo MERCURY, en un estudio multicéntrico sobre 408 pacientes, mostró que la RM tenía una especificidad del 92% en la identificación de un margen libre, si el tumor estaba a más de 1 mm de la FMR¹³¹. Es decir, casi nunca nos equivocaremos cuando en un estudio leamos que un margen radial está libre.

La distancia mayor de 1 o 2 mm en la RM para identificar un margen como libre es un criterio utilizado con mayor frecuencia en la literatura médica. Si no es posible la realización de una RM, la TCMD puede ser una alternativa válida para la determinación de la infiltración del margen radial⁶⁹.

En este sentido, la TC multidetector presenta una eficacia similar a la RM para valorar la afectación del MRC y para predecir con elevada especificidad un margen de resección libre de afectación tumoral (fig. 50).

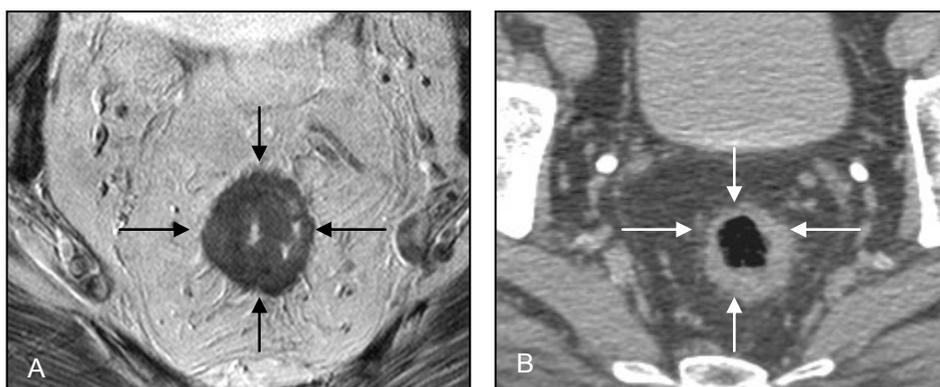


Figura 50. A) Imagen axial, secuencia T2. Tumor T3 que infiltra la grasa perirectal. El margen de resección es superior a 5 mm, que indica mejor pronóstico. La RM alcanza una eficacia elevada en la valoración del margen de resección no afecto (flecha). B) Imagen axial, TCMD del mismo paciente. Se identifica con claridad un margen libre de afectación tumoral (flecha)

La TCMD permite la visualización de la fascia mesorrectal, aunque su delimitación incompleta se produce en mayor número de ocasiones que con RM, no obstante esto no representa un limitación para la identificar el margen afecto (fig. 51).

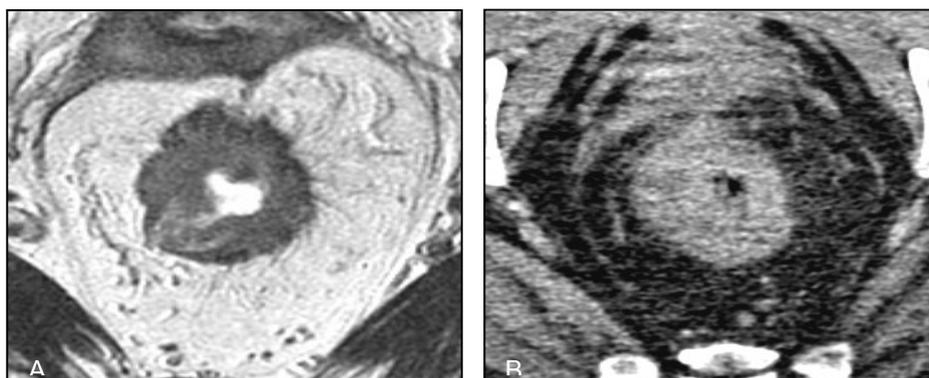


Figura 51. A) Estudio de RM, imagen axial. Tumor T3. La RM nos permite identificar con claridad la relación entre el tumor y la fascia mesorrectal. B) El TCMD muestra hallazgos similares a los de la RM. Sin embargo a veces el TC no es capaz de mostrar con claridad la FMR

Wieder y cols.¹³² evaluaron la importancia pronóstica de la afectación del MRC mediante RM antes de la neoadyuvancia en pacientes con carcinoma rectal. Se incluyeron 68 pacientes con estadificación TNM T3NxM0. Para comparar las tasas de recurrencia local y supervivencia, la población fue dividida en tres grupos de acuerdo a la distancia mínima del tumor a la FMR: grupo 1 (igual o menor de 1 mm), grupo 2 (de 1 a 5 mm) y grupo 3 (mayor de 5 mm). De modo que, el MRC obtenido fue menor o igual de 1 mm (grupo 1) en 12 pacientes (18%), entre 1-5 mm (grupo 2) en 22 pacientes (32%) y mayor de 5 mm (grupo 3) en 34 (50%).

La RM consiguió una predicción eficaz del MRC afecto histológicamente, alcanzando una sensibilidad de 100% y especificidad de 88%.

Las tasas de recurrencia local en las distintas categorías (grupo 1 33%, grupo 2 5%, grupo 3 6%, p menor de 0,2) y la supervivencia a los 5 años (grupo 1 39%, grupo 2 70%, grupo 3

90%; p menor de 0,01) difirieron significativamente entre los grupos predefinidos.

La distancia a la FMR (MRC) se consideró un parámetro pronóstico independiente en el análisis multivariante (p mayor de 0,01). La predicción del MRC libre de tumor por RM puede aportar mayor fiabilidad que la estadificación T. La afectación tumoral del MRC histológicamente se considera un predictor independiente de recurrencia local y metástasis a distancia que puede influir en la tasa de supervivencia tras la cirugía.

En el estudio, un número importante de pacientes (8 de cada 12) en los que se predijo MRC afecto presentaron un MRC negativo en la histología. La comparación directa entre la RM preneoadyuvancia y la histología pudo ser el causante de estos resultados. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad (100% y 88% respectivamente) alcanzadas para la predicción del MRC fueron elevadas, como hemos comentado previamente.

2.5.4.3. INFILTRACIÓN DE VENAS EXTRAMURALES

La infiltración de venas extramurales (IVEM) es un hallazgo presente en aproximadamente una cuarta parte de los estudios RM de extensión de CR. Siempre va asociada a un estadio T3 o superior y el vaso en cuestión tiene que penetrar en la pared del recto en la zona de infiltración tumoral. Se acompaña de expansión del vaso, aunque sea mínima. Por

eso, la infiltración de venas extramurales (IVEM) se debe diagnosticar si observamos intensidad de señal intravascular intermedia, similar al tumor, asociada a mínima expansión del vaso. El diagnóstico será obvio si el vaso está claramente expandido y sus contornos son nodulares. Estos hallazgos tienen una sensibilidad y una especificidad diagnóstica del 62 y el 88%, respectivamente¹³³.

2.5.5. IMAGEN FUNCIONAL

2.5.5.1. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES ASOCIADOS A TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Los sistemas híbridos de tomografía por emisión de positrones asociados a TC se han empleado en el CR para la detección de la recurrencia, pero tienen un papel limitado en el estudio de extensión inicial y diferentes grupos de expertos desaconsejan su uso¹². En especial, no añade ventajas adicionales en la estadificación ganglionar, un aspecto controvertido con las técnicas habituales⁴⁸. Podrían tener utilidad en algunos pacientes con enfermedad avanzada, dada su mayor sensibilidad en la detección de enfermedad a distancia¹².

2.5.5.2. ESTUDIO DE PERFUSIÓN POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

El estudio de perfusión tumoral con TCMD ha demostrado su utilidad en la predicción de la respuesta al tratamiento neoadyuvante en el CR¹³⁴. Sin embargo, la reproductibilidad de esta técnica y su impacto clínico deben demostrarse.

Bellomi y cols.¹³⁴ han observado que la perfusión por TC permite monitorizar los efectos de la neoadyuvancia combinada y predecir la respuesta a la terapia en el CR.

El flujo de sangre, el volumen de sangre y el producto permeabilidad-área de superficie fueron significativamente superiores (p menor de 0,001) y el tiempo de tránsito medio menor ($p=0,06$) en el CR que en la pared rectal normal¹³⁴.

El flujo y el volumen sanguíneo del CR en pacientes que respondieron bien a la neoadyuvancia fueron significativamente superiores ($p=0,02$ y menores de 0,001, respectivamente) con respecto a estudios previos, en los que existió pobre respuesta al tratamiento¹³⁴.

Además, el flujo y volumen sanguíneo y el producto permeabilidad-área de superficie del CR disminuyeron significativamente (p menor de 0,009) tras la neoadyuvancia, resultados que se confirman en estudios previos.

La perfusión por TC en pacientes con CR que recibieron neoadyuvancia tuvo potencial para monitorizar la respuesta al tratamiento.

Además fue capaz de diferenciar CR de pared rectal y reflejar de forma fiable cambios que ocurren en el tejido neoplásico, que probablemente se relacionaron con el proceso angiogénico.

En conclusión, el TC perfusión puede tener una aplicación clínica importante en el manejo del CR, sin embargo serían necesarios mayor número de estudios para confirmar los resultados¹³⁴.

2.5.5.3. TÉCNICAS DE DIFUSIÓN

Las técnicas de difusión en la RM aplicadas al CR son hoy objeto de investigación. Algunos autores apuntan su utilidad en la detección del CR, incluso en sus estadios más precoces¹³⁵. Otros indican que pueden contribuir a mejorar la caracterización de los nódulos linfáticos^{136 137}. Si se confirma esta utilidad, la RM incrementará su impacto en el tratamiento inicial de estos pacientes.

2.5.6. REESTADIFICACIÓN POR IMAGEN TRAS TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

2.5.6.1. REESTADIFICACIÓN TUMORAL (T)

2.5.6.1.1. Valoración mediante Resonancia Magnética

Tras la quimiorradioterapia (QRT), la RM puede mostrar con razonable eficacia una reducción en el tamaño del tumor y en el estadio de la lesión. Es importante comparar de forma precisa la localización y el cambio en el tamaño tumoral y la intensidad de señal de la RM antes y tras la neoadyuvancia. Los tumores mucinosos son menos proclives a reducir su tamaño, aunque tras el tratamiento pueden contener pocos restos tumorales en el seno de lagos de mucina¹³⁸.

Esta segunda RM tras la QRT no se realiza de forma habitual en todos los centros. Puede tener más utilidad en pacientes con un margen radial inicialmente afectado, en los que se pueda modificar la extensión de la cirugía¹³⁸.

Barbaro y cols.¹³⁹ han descrito una serie de criterios morfológicos por RM que ayudarían a realizar la reestadificación tumoral:

En primer lugar, el tumor activo muestra intensidad de señal intermedia (mayor que la del músculo).

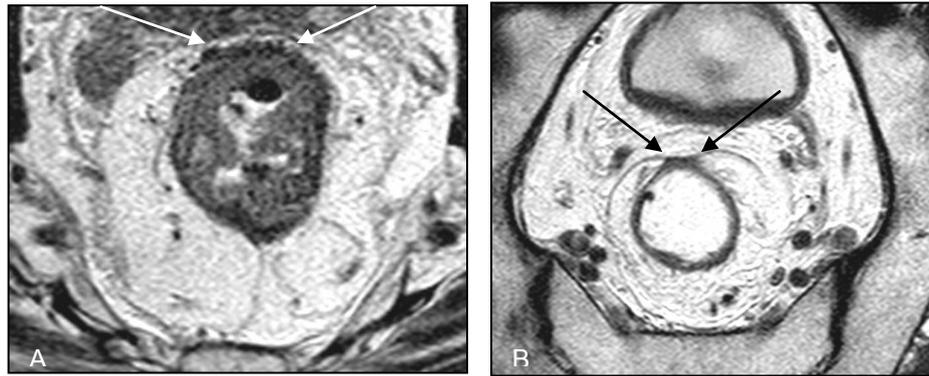


Figura 52. A) RM preneoadyuvancia. Tumor rectal que invade la capa muscular. La pared anterior del recto está en contacto con la fascia (flechas). Es un estadio T3 con MRC afecto. B) RM postneoadyuvancia. Disminución casi completa del tumor. Se identifica sólo un discreto engrosamiento en la pared anterior (flechas). Es un estadio T2. En este caso se observó concordancia diagnóstica entre la RM postneoadyuvancia y la histología

En segundo lugar, la completa desaparición del tumor (pared rectal normal) y la pared rectal engrosada e hipointensa con o sin espiculaciones hipointensas que se extienden a la grasa perirrectal, se consideran estadio tumoral T2 o menos (T2-T0). En este sentido, la fibrosis presente tras la neoadyuvancia causa engrosamiento de la pared rectal en la mayoría de los casos; por tanto, la RM no puede realmente ayudar a diferenciar estadios T0 o T1 de estadios T2 ya que la visualización de las capas de la pared rectal no es posible (fig. 52). También es difícil reestadificar tumores T3 que han regresado de la FMR, con tendencia a la sobreestadificación.

En tercer lugar, la configuración nodular o la base amplia del margen lateral del tumor, extendiéndose hacia la grasa perirrectal representaría un estadio T3 o si se extiende hacia las estructuras adyacentes estadio T4.

Por último, los errores en la estadificación se producen principalmente en el grupo de tumores T3a con menos de 5 mm de extensión tumoral extramural; en estos pacientes, la

fibrosis postratamiento presenta baja intensidad de señal y es espiculada, mientras que el tumor activo adquiere configuración nodular en su margen lateral.

No obstante, la potencia diagnóstica obtenida mediante la RM postneoadyuvancia no es elevada, ya que resulta difícil diferenciar entre el tumor residual y la fibrosis que aparece tras el tratamiento, tal como expone el grupo MERCURY que recoge una potencia diagnóstica del 77% y un valor predictivo negativo del 98% en la predicción de un margen radial libre tras el tratamiento neoadyuvante, en comparación con el 91 y el 93%, respectivamente, que obtienen si no hay neoadyuvancia¹³¹.

Del mismo modo, varios autores^{140,141} han observado eficacias significativamente inferiores de la RM postneoadyuvancia para la estadificación tumoral y ganglionar, y en la valoración del margen de resección circunferencial en aquellos casos no radiados, debido a la sobreestadificación, especialmente en tumores T0-T2, por la estimación como tumor de zonas de fibrosis o la infraestadificación por la presencia de nidos tumorales viables en el seno de áreas fibróticas, imposibles de identificar en pruebas de imagen, con escasa concordancia diagnóstica entre RM postneoadyuvancia e histología, obteniendo eficacias para la estadificación tumoral de tan sólo el 52%¹⁴². Los factores relacionados con este problema incluyen fibrosis, reacción desmoplásica, edema, inflamación y restos de tumor viables en el seno de áreas fibróticas^{143,144}.

Hay varias circunstancias que pueden propiciar sobreestadificación: en primer lugar, la infiltración difusa hipointensa de la fascia mesorrectal, que no siempre representa invasión tumoral. Por otro lado, el cambio en la morfología o tamaño ganglionar tras la radioterapia o la proctitis o ulceración por radiación.

La infraestadificación puede deberse a la ausencia de visualización tumoral por RM, que no siempre representa estadio tumoral T0. Además, alteraciones en el recto postradioterapia (fibrosis y restos de tumor viables en el seno de áreas fibróticas) hacen difícil detectar tumor viable en la RM.

En el estudio, tras la neoadyuvancia, un 63% (19 pacientes) de los tumores disminuyeron de tamaño más de un 30%, lo que constituyó una respuesta parcial al tratamiento, aunque la infraestadificación tumoral sólo se dio en el 17%.

Varios autores^{145,146} han obtenido con RM postneoadyuvancia un VPP elevado (93,5%) y un VPN reducido (63,6%) en la evaluación de la respuesta morfológica y volumétrica de tumores confinados en la pared rectal (T0-2). El porcentaje de reducción de volumen tumoral y morfológico añadió un valor adicional, obteniéndose una eficacia del 86,8%.

El análisis volumétrico proporciona datos más reales y reproducibles que las medidas convencionales en la

reestadificación, en este sentido, los autores han encontrado diferencias significativas en cuanto a las tasas de reducción de volumen antes y después de la radioterapia entre estadios T0-T2 y T3-T4.

Dresen y cols.¹⁴⁶ han considerado unos criterios para asumir estadios T0-T2 en la RM post-neoadyuvancia:

En primer lugar, encontrar una pared intestinal normal con un patrón de 2 capas.

En segundo lugar, observar tumor residual pero rodeado por una línea hipointensa que correspondería a una capa muscular intacta.

En tercer lugar si el volumen inicial del tumor antes de la neoadyuvancia fue 50 cm³ o menor, y por último la tasa de volumen de reducción igual o mayor a 75%.

También es posible mediante la combinación del criterio volumétrico (volumen inicial igual o menor a 50 cm³ y tasa de volumen de reducción igual o mayor a 75%) y el criterio morfológico mencionado.

Por otro lado, todos los tumores que presentaron una reducción de volumen tras la neoadyuvancia menor de un tercio de su volumen original fueron T3-4.

Por tanto, las tasas de reducción de volumen fueron significativamente mayores en estadios T0-2 que en T3 -4. Usando este criterio, el 43% de los casos sobreestadificados podrían haber sido predecidos como T0-2 correctamente. La disminución del tamaño tumoral de T0-2 puede predecirse eficazmente combinando criterios morfológicos y volumétricos.

2.5.6.2. REESTADIFICACIÓN GANGLIONAR (N)

2.5.6.2.1. Valoración mediante Resonancia Magnética

Existe poca literatura que comente la eficacia de la RM post-neoadyuvancia en la detección ganglionar, con tasas de eficacia de 65 a 88% y sensibilidad y especificidad de 33 a 82% y de 68 a 95%, respectivamente^{141,143,147,148}.

Tras la neoadyuvancia la mayoría de los ganglios benignos disminuyen su tamaño, y los ganglios menores de 2 mm son difíciles de visualizar con RM, siendo fácilmente malinterpretados como pequeños vasos o pequeñas áreas de fibrosis.

Algunos autores exponen que la secuencia T2, con criterios como el diámetro axial corto y largo del ganglio mesorrectal, ofrece buena eficacia para predecir ganglios afectos tras la neoadyuvancia, con un área bajo la curva de 0,89. La sensibilidad y especificidad alcanzadas fueron de un

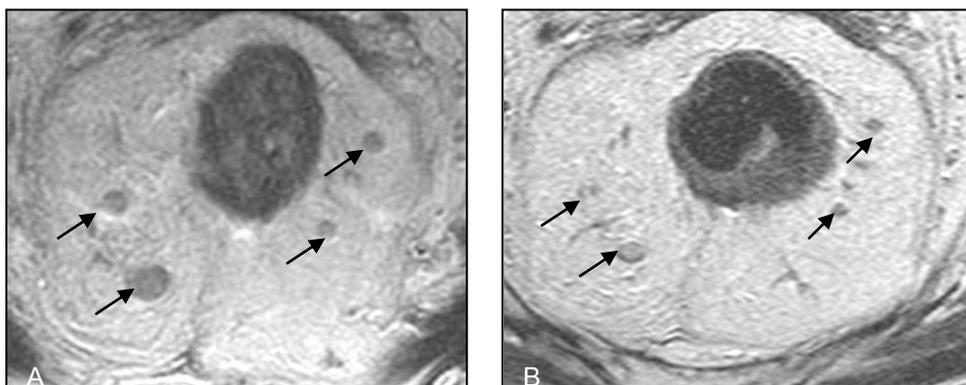


Figura 53. A) RM preneoadyuvancia. Tumor rectal circunferencial y ganglios aumentados de tamaño en mesorrecto (flechas), que presentan intensidad de señal intermedia. B) RM postneoadyuvancia. Se aprecia disminución del tamaño tumoral y de los ganglios mesorrectales (flechas). La disminución del tamaño de las adenopatías mesorrectales mediante RM se correlaciona con el grado de regresión tumoral

80%, con baja prevalencia de patología ganglionar tras la neoadyuvancia (20%), alcanzando un VPN elevado y un VPP de sólo 50%. Los bordes irregulares fueron criterios poco fiables para detectar ganglios malignos^{147,148} (fig. 53).

Chen y cols.¹⁴¹ concluyeron que la infraestadificación ganglionar postneoadyuvancia presenta mayor prevalencia (68% de los pacientes) que la tumoral.

Koh y cols.¹⁴⁸ han evaluado el número, tamaño, distribución y morfología de los ganglios linfáticos mesorrectales benignos y malignos pre y postneoadyuvancia, encontrando buena concordancia diagnóstica entre RM e histología para la estadificación ganglionar tras la neoadyuvancia (fig. 54). Antes de la neoadyuvancia, 152 ganglios mesorrectales fueron visibles (100 benignos y 52 malignos) y 4 (3%) de los 52 ganglios malignos estuvieron en contacto con la FMR. La infraestadificación ganglionar fue 7 de 25 en N0, 10 de 25 en N1 y 7 de 25 en N2.

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

Tras la neoadyuvancia, se identificaron sólo 29 ganglios (24 benignos y 5 malignos) y ninguno en contacto con la FMR. La infraestadificación ganglionar se observó en 20 de 25 N0 y 5 de 25 N1. Utilizando como criterio la morfología ganglionar se alcanzó mayor sensibilidad (85%) y especificidad (97%), con respecto al tamaño. La regresión ganglionar tras la neoadyuvancia se asoció a infraestadificación ganglionar, de modo que la mayoría pasaron a N0 o N1, mientras que no hubo ningún paciente N2 tras la neoadyuvancia. Todos los ganglios en contacto con la FMR en el estudio regresaron completamente tras la neoadyuvancia.

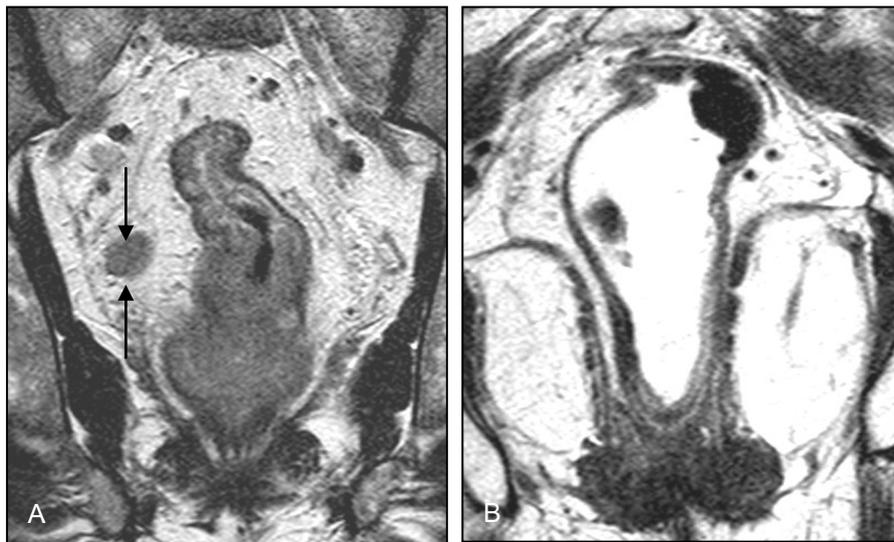


Figura 54. A) RM preneoadyuvancia, Imagen coronal, secuencia T2. Tumor circunferencial de recto inferior (estadio T3). Adenopatía de aspecto patológico en mesorrecto, que presenta un tamaño aumentado, señal disminuida y bordes irregulares. B) RM postneoadyuvancia. Disminución completa del tamaño del tumor. No se observan adenopatías de aspecto patológico

2.5.6.2.2. Evaluación con contrastes linfográficos (USPIO)

La RM con contrastes linfográficos (USPIO) podría convertirse en una prometedora técnica capaz de distinguir ganglios linfáticos benignos de malignos tras la neoadyuvancia, siendo especialmente útil en la evaluación de pequeños ganglios (menores de 5 mm), en los que criterios como bordes e intensidad de señal tienden a ser menos útiles¹⁴⁹.

Los predictores más fiables para distinguir ganglios benignos de malignos tras la neoadyuvancia utilizando contrastes linfográficos (USPIO) son el porcentaje de región blanca dentro del ganglio y el Ratio A (ratio del área de la región blanca dentro del ganglio y el área del ganglio total). Un 30% de región blanca dentro del ganglio es el criterio más útil con un área bajo la curva de 0,99, y una sensibilidad y especificidad de 95% para la detección de ganglios malignos^{149,150}.

La variación de la intensidad de señal intraganglionar puede explicarse en base a la concentración de macrófagos en una región particular del ganglio. Las micropartículas de óxido de hierro super-paramagnéticas (USPIO) son fagocitadas por los macrófagos ganglionares normales, provocando en estos disminución de la intensidad de señal en la secuencia T2. Esto significa que los ganglios aumentados de tamaño e inflamados también mostrarán una disminución significativa de la intensidad de señal. En los ganglios con invasión tumoral, los

macrófagos están sustituidos por células tumorales, por lo que no hay fagocitación del hierro, y esta parte afecta no mostrará disminución significativa en la intensidad de señal, creándose una región de incremento de la intensidad de señal dentro del ganglio (región blanca). La región blanca en el ganglio linfático, como ya hemos comentado, es causada por poca o nula captación de USPIO en la parte maligna del ganglio linfático.

Koh y cols.¹⁵⁰ han descrito tres patrones principales de captación de contraste con la RM-USPIO, dependiendo del porcentaje de región blanca existente en el interior del ganglio linfático mesorrectal en secuencias T2*: en primer lugar, que el porcentaje de región blanca sea menor del 30%, que se encuentre entre un 30 y 50% o que la región blanca sea superior al 50%. Cuanto mayor sea el área de la región blanca, más probable es que el ganglio sea maligno. Siguiendo estos criterios, el porcentaje de región blanca intraganglionar mayor del 30% fue altamente predictiva de afectación ganglionar, con una sensibilidad de 93% y una especificidad de 96%. La medida de la ratio fue también un predictor eficaz de afectación ganglionar maligna.

Procesos benignos como la fibrosis ganglionar focal, la enfermedad granulomatosa o el hilio graso pueden aparecer como una región blanca debido a la falta de macrófagos, por tanto, imitando ganglios malignos. Estas regiones blancas, sin embargo, representan normalmente el 30% o menos del total del área ganglionar. De la misma manera, la región oscura

puede ocultar pequeñas micrometástasis. La implicación clínica de las micrometástasis, sin embargo, es debatible. Aunque hay un pequeño solapamiento en los hallazgos por RM entre ganglios benignos y malignos, una regla general es que cuando la región blanca es menor del 30% del área total ganglionar, los ganglios son con mayor frecuencia benignos.

2.5.6.2.3. Utilidad de la técnica de difusión

Lambregts y cols.¹⁵¹ señalan que la difusión no mejora la eficacia global de la valoración ganglionar tras la neoadyuvancia en pacientes con cáncer de recto. La secuencia T2 por sí sola es suficiente para llevar a cabo dicha evaluación, permitiendo identificar de forma eficaz pacientes sin ganglios afectados (N0), con la obtención de VPN elevados (81-100%). No obstante, la difusión es capaz de mejorar el número de ganglios detectados (aunque no es útil para discriminar entre ganglios benignos de malignos) y mejorar así el VPP obtenido en la identificación de metástasis ganglionares, comparado con la secuencia T2.

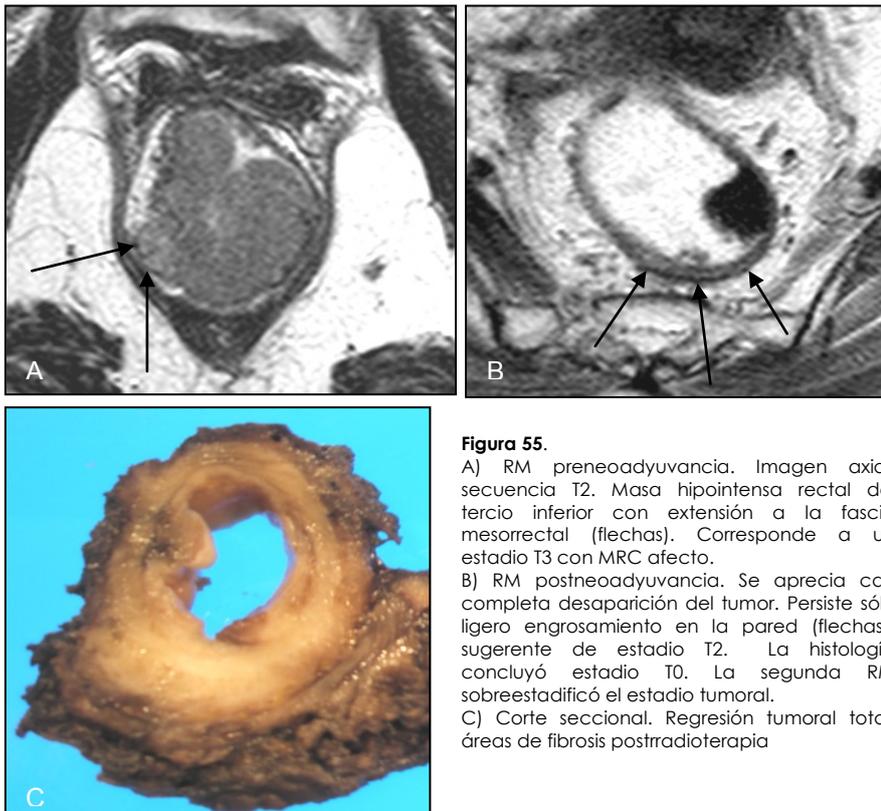
Kim y cols.¹⁵² indican sin embargo, que la técnica de difusión podría mejorar la eficacia diagnóstica en la evaluación del CR tras neoadyuvancia, de modo que podría utilizarse para diferenciar tumor viable de fibrosis.

2.5.6.3. VALORACIÓN DEL MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL

Existe escasa literatura reciente que trate sobre la predicción de la invasión tumoral de la fascia mesorrectal mediante RM tras un ciclo largo de neoadyuvancia, con falta de criterios de uniformidad.

La RM es la técnica de imagen que presenta mayor eficacia en la predicción de la invasión tumoral de la FMR y podría ser una herramienta importante en la selección de pacientes para los diferentes tipos de tratamientos neoadyuvantes de acuerdo al riesgo de recurrencia local¹⁵⁴.

Kulkarni y cols.¹⁵³ han evaluado la eficacia de la RM postneoadyuvancia en la predicción del margen de resección, alcanzando valores elevados de especificidad y VPN (91%) para el MRC no afecto, aunque la sensibilidad y el VPP no han sido satisfactorios. La RM preneoadyuvancia presenta, sin embargo, elevada eficacia en la predicción del margen de resección negativo, tal como indica el estudio Mercury, aun con la menor eficacia que alcanza para evaluar márgenes de resección positivos. En este sentido, la RM es propensa a sobreestadificar pacientes con MRC positivo, cuando en realidad no lo tienen, reflejado por el bajo VPP en este contexto (71%) (fig. 55).



Vliegen y cols.¹⁵⁴ han realizado una evaluación retrospectiva (desde el año 1998 hasta el 2006) de la eficacia que presenta la RM postneoadyuvancia en CR avanzados. Han identificado cuatro patrones morfológicos que se asocian con la presencia o ausencia de invasión de la FMR histológicamente:

En primer lugar, si la distancia entre el tumor residual y la FMR (MRC) es mayor de 2 mm representa un signo definitivo de ausencia de invasión tumoral; mientras que si es igual o menor de 2 mm indica invasión de la FMR.

En segundo lugar, el desarrollo o persistencia de espiculaciones invadiendo la FMR, que se asocia con un MRC libre en el estudio histológico.

En tercer lugar, la infiltración difusa e hipointensa de la FMR en el lugar inicial del tumor. En estos casos los pequeños nidos tumorales no pueden ser visualizados con RM, por lo que es imposible diferenciarlos de la fibrosis.

Por último, la persistencia de infiltración difusa iso o hiperintensa invadiendo la FMR, que se asocia a invasión tumoral en la anatomía patológica en el 90% de las ocasiones.

La comparación de estos cuatro patrones, junto con los hallazgos de la anatomía patológica han mostrado un incremento de la frecuencia de la invasión de la FMR desde el patrón A al D. Sin embargo, la aplicación de patrones morfológicos con RM no mejoró la estadificación, aún así resultaron de utilidad, a pesar de los problemas de la RM para interpretar la fibrosis postneoadyuvancia. Estos criterios morfológicos fueron clasificados a su vez como Rango 1 si el tumor no invadía la FMR, incluyendo los patrones morfológicos A y B. Rango 2 que indicaría posible invasión de la FMR e incluye el patrón C y Rango 3 que indicaría probable invasión e incluye el patrón D.

Siguiendo estos parámetros, La RM postneoadyuvancia obtuvo una eficacia moderada para la predicción de la invasión tumoral de la FMR, alcanzando una elevada

sensibilidad y VPN (100%) para ambos observadores. Sin embargo los resultados sólo mostraron una moderada especificidad (32 y 59%) y VPP (57 y 68%), relacionado con la limitación para diferenciar entre tejido difuso hipointenso fibrótico con foco tumoral residual pequeño (que se observa en más del 50% de los pacientes) y áreas de fibrosis completamente esterilizadas. Es por tanto virtualmente imposible diferenciar estos nidos tumorales de áreas de fibrosis¹⁵⁴. Por otro lado, la RM sobreestadió el parámetro “invasión de la FMR” en 23 (36%) de los 64 pacientes por el observador 1 y en 14 (22%) por el observador 2. En la mayoría de estos pacientes (20 de 23 por observador 1 y 11 de 14 por observador 2) la infiltración por tejido difuso hipointenso dentro de la FMR correspondió a áreas de fibrosis en la histología.

2.6. TRATAMIENTOS NEOADYUVANTE Y ADYUVANTE DEL CÁNCER DE RECTO

2.6.1. INTRODUCCIÓN

La estadificación preoperatoria correcta es la base del éxito terapéutico. El objetivo es discriminar en qué casos será posible lograr una resección R0 únicamente con la cirugía y en qué casos no. Cuando la extensión local del proceso tumoral indique que será imposible obtener un espécimen quirúrgico con márgenes libres, los pacientes deberían recibir un tratamiento preoperatorio con intención de conseguir la

regresión del tumor y así posibilitar una resección R0, minimizando el riesgo de recidiva local¹⁵⁵.

La terapia oncológica a menudo incluye tratamiento locorregional debido al riesgo relativamente alto de recurrencia local, por la proximidad del recto a las estructuras pélvicas y órganos, la ausencia de una serosa rodeando el recto y las dificultades técnicas asociadas para obtener márgenes quirúrgicos amplios en la resección.

En contraste, el tratamiento oncológico del cáncer de colon está más dirigido a prevenir las metástasis a distancia, debido a su tasa menor de recurrencia local.

2.6.2. INDICACIONES DE LA RADIOTERAPIA PRE Y POSTOPERATORIA

La justificación de tratamiento radioterápico se fundamenta en una serie de parámetros que se comentan a continuación:

En primer lugar, permite un aumento del control locorregional. La recidiva local, además de ser traumática para los pacientes, es difícil y costosa de tratar con efectividad. El mejor control locorregional del tumor, aun sin aumento de la supervivencia, es un fin terapéutico en sí mismo. Hay evidencia inequívoca, obtenida de 27 estudios randomizados y dos metaanálisis, de que la RT adyuvante

mejora el control local en pacientes operados con resecciones curativas de cáncer de recto. La estimación de la reducción de la recidiva local respecto a la cirugía exclusiva es de un 9 %¹⁵⁵.

En segundo lugar, permite una mejora de la supervivencia. La evidencia, en la radioterapia exclusiva, es menos convincente. Los metaanálisis no han demostrado aumento de la supervivencia global. El Swedish Rectal Trial, ha demostrado un beneficio convincente en la supervivencia, con una reducción del riesgo absoluto de mortalidad del 10 % a favor de la radioterapia preoperatoria, esta mayor supervivencia se contrapone con un aumento de la toxicidad tardía¹⁵⁶. La evidencia es mayor en la mejora de la supervivencia global con la combinación de RT y QT.

Además permite un aumento de la resecabilidad y conservación del esfínter. En estudios no controlados se ha documentado que el tratamiento combinado de QT y RT aumenta los porcentajes de respuestas completas y la resecabilidad en los tumores avanzados e inicialmente considerados irresecables¹⁵⁷. En la conservación del esfínter, la evidencia deriva de ensayos clínicos no controlados en los que el uso de la RT sola o combinada con la QT, antes de la cirugía, en tumores del tercio inferior, permite su preservación en una proporción clínicamente relevante de pacientes sin incremento aparente de recidivas pélvicas. Existen datos preliminares de ensayos clínicos controlados coincidentes¹⁵⁸.

La evidencia disponible indica que la radioterapia preoperatoria es el tratamiento inicial de elección en el caso de tumores rectales localmente avanzados (T3 con menos de 3 mm de distancia a la fascia mesorrectal, T4, tumores voluminosos de tercio inferior, o anteriores en varones)^{159,160}, generalmente acompañada de tratamiento sistémico con quimioterapia^{161,162}. Se ha demostrado la disminución de probabilidad de recidiva local en pacientes tratados de esta forma^{163,164}.

Pero la radiación pélvica no está exenta de riesgos^{165,166} (magnificados en el caso de la radioterapia postoperatoria)¹⁶⁷, que pueden condicionar la vida futura de los pacientes¹⁶⁸. Problemas como la presencia de disfunción eréctil, pérdida de fertilidad, fibrosis retroperitoneal y ureterohidronefrosis secundaria a la misma e incluso fallo renal, cistitis rádica, disminución de la función hematopoyética de la pelvis ósea, además de problemas en la función defecatoria y retraso en la cicatrización de heridas perineales, entre otros, están relacionados con las dosis y técnicas empleadas durante la radiación^{169,170}.

En el caso de la radioterapia postoperatoria, además de ser menos eficaz, estos problemas están magnificados, como consecuencia de la mayor probabilidad de alojamiento de asas de intestino delgado fijas en la pelvis por adherencias quirúrgicas y, por lo tanto, incluidas en el campo sometido a radiación¹⁷¹ (aunque existen técnicas que disminuyen este riesgo, no lo eliminan). Sin duda estos efectos secundarios de

la radioterapia pueden condicionar el futuro de los pacientes¹⁷².

Por lo tanto, nuestra obligación será tratar con radioterapia a todos los pacientes que se beneficien de ella, evitando ese mismo tratamiento cuando no es previsible una mejora de los resultados obtenidos por una cirugía correcta. Hoy por hoy este objetivo, con los métodos diagnósticos a nuestra disposición, es difícilmente alcanzable. Deberíamos plantearnos como objetivo más realista disminuir al mínimo el número de pacientes infratratados y el número de pacientes sobretratados, utilizando para ello la evidencia disponible.

Por otro lado es inevitable que haya un porcentaje de tumores clasificados preoperatoriamente como estadio II, que realmente corresponda a un estadio III en el estudio anatomopatológico definitivo debido a que la ecografía y la RM no son fiables para la interpretación de los ganglios linfáticos. En estos casos la práctica habitual y recomendada es tratar a los pacientes con quimioterapia y radioterapia postoperatorias, pero con los datos disponibles actualmente no puede sustentarse esta recomendación firmemente. El objetivo es que el número de pacientes radiados postoperatoriamente sea igual a 0, debido a la mayor morbilidad y menor eficacia que conlleva, con riesgo de complicaciones como enteritis o cistitis radica. Por tanto, la radiación postoperatoria quedara restringida a pacientes infraestadificados preoperatoriamente¹⁷³.

Entre los años 1980–1993 se desarrollaron los proyectos Estocolmo I y Estocolmo II, que demostraron una menor probabilidad de recidiva local cuando a la cirugía convencional, sin Escisión Total del Mesorrecto (ETM), se le añadía radioterapia preoperatoria¹⁷⁴. Cuando en los años siguientes, continuando con el mismo estudio, se incluyó la técnica de ETM, los resultados respecto a la recidiva local y los grupos de cirugía convencional mejoraron¹⁷⁵. Con la implantación de la técnica de escisión total del mesorrecto se consiguieron unas cifras de recidiva local realmente bajas. Así se han descrito cifras de recidiva local tras resecciones anteriores bajas del 9% utilizando de forma marginal la radioterapia preoperatoria¹⁷⁶.

El estudio realizado por el Dutch Colorectal Cancer Group¹⁷⁷ ha tratado de clarificar el papel de la radioterapia en este contexto. Se asignó de forma aleatoria a los pacientes candidatos con cáncer de recto, sin discriminar en función del estadio, a sendos grupos de tratamiento: uno incluía radioterapia preoperatoria y el otro exclusivamente cirugía. El grupo que recibió radioterapia preoperatoria seguida de ETM demostró mejores resultados en cuanto a recidiva local que el grupo tratado solo con cirugía. Los autores sugieren que estas diferencias se producen a expensas de los pacientes con estadio III, no encontrando diferencias significativas entre los pacientes en estadios I y II. De tal manera que pacientes con T3 y T4 pero sin ganglios afectados, según estos datos, no se beneficiarían de la radioterapia preoperatoria. Desde este punto de vista, las prácticas recomendadas en las diferentes

guías de actuación^{178,179} no siguen la evidencia de este estudio, puesto que en este subgrupo de pacientes la recomendación de radioterapia preoperatoria es la norma. Si consideramos los datos globalmente, sin discriminar en función del estadio, y aplicando sus conclusiones, estaríamos administrando radioterapia preoperatoria a pacientes con T1 y T2 sin ganglios afectados, lo que tampoco es práctica habitual ni recomendada.

Otro estudio prospectivo¹¹⁰ nos indica que la radioterapia postoperatoria no aporta nada a los resultados de una cirugía correcta a los pacientes con tumores T1 y T2 con ganglios afectados, aunque no analiza el subgrupo de pacientes T3 con tumor alejado de la fascia.

Enlazando con lo anterior, debemos comentar la práctica recomendada en pacientes previamente clasificados como un estadio II (y que por lo tanto no ha recibido tratamiento neoadyuvante), resulta ser un estadio III en el estudio postoperatorio: se indica la administración de radioterapia postoperatoria. No hay evidencia de que en estadios T1 y T2 o incluso T3 con márgenes libres, la radioterapia aporte un efecto positivo que no se consiga con una correcta cirugía. Sólo si existe afectación ganglionar del mesorrecto y cercana a su margen estaría justificado el uso de la radioterapia, dado el mayor riesgo de recidiva local en estos casos²⁸.

Como ya indicamos y se ha puesto en evidencia tanto en estudios prospectivos como retrospectivos^{26,33}, cuando el ganglio afecto está a más de 2 mm de la fascia, el riesgo de recidiva local es bajo. Así, en tumores T1 y T2 podemos evitar el uso de la radioterapia, pues es esperable con una correcta cirugía conseguir una resección R0. La experiencia indica que podrían conseguirse estos mismos resultados con los T3 en los que el tumor está a 2 mm o más de la fascia¹⁸⁰ (dato que puede obtenerse con fiabilidad). 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.

En el resto de T3 y en todos los T4 parece obligada la aplicación de radioterapia preoperatoria con el objeto de disminuir el tamaño del tumor, evitar la presencia de márgenes circunferenciales afectados y aumentar la probabilidad de obtener una resección R0¹⁸¹.

Cuando hablamos de estadio III, la afectación ganglionar complica la decisión. En primer lugar, como ya indicamos, a la hora de su identificación. En segundo lugar, la

radioterapia sí podría actuar de forma beneficiosa sobre los ganglios pélvicos laterales no incluidos en la resección ETM¹⁸², esterilizándolos y explicando así mejores resultados en este estadio con radioterapia que sin ella (aunque es cierto que la experiencia japonesa de linfadenectomía pélvica lateral no se corresponde con la europea). Pero con respecto al T, es dudoso que en pacientes con ganglios afectados y tumores T1 y T2, e incluso, como hemos visto, T3 alejados de la fascia al menos 2 mm, la aplicación de radioterapia aporte un beneficio al paciente, salvo que estos ganglios estén a su vez cercanos a la fascia. La capacidad de determinar con esta precisión la presencia o no de ganglios afectados es la clave. Pero, como ya indicamos, el porcentaje de pacientes en los que este factor es determinante en cuanto afectación del margen circunferencial y por tanto indicativo de la necesidad de radioterapia, probablemente sea muy bajo.

Con el desarrollo de la microcirugía endoscópica transanal del cáncer de recto en estadios precoces, cada vez se han ampliado más las indicaciones de cirugía conservadora. La exéresis local incluso de tumores T2 y T3 implica el riesgo cierto de presencia de ganglios linfáticos con afectación tumoral sobre los que no se actúa quirúrgicamente. Las recomendaciones sugieren que en casos seleccionados, la aplicación de radioterapia pélvica en este contexto puede contribuir a mejorar los resultados de este tipo de cirugía, de manera más evidente si se utiliza de forma preoperatoria^{183,184}.

2.6.3. UTILIDAD DE LA QUIMIOTERAPIA ASOCIADA A LA RADIOTERAPIA PREOPERATORIA

Diferentes grupos de expertos recomiendan tratar a los pacientes con CR localmente avanzados (II o III) mediante regímenes neoadyuvantes (prequirúrgicos) o adyuvantes (posquirúrgicos), e incluso a algunos tumores con estadio I (T2N0) del tercio inferior, debido a su mayor riesgo de afectación del margen radial y, por tanto, de recidiva local^{12, 185}.

Lo más habitual es un tratamiento combinado de quimiorradioterapia (QRT) con un intervalo hasta la cirugía de 6–8 semanas. Se administran, así, 1,8 Gy por día hasta un total de 45–50 Gy. El quimioterapéutico más utilizado es una infusión continua de 5-fluorouracilo. La capecitabina es una alternativa.

Algunos grupos optan por un tratamiento corto de radioterapia (RT), generalmente administrada en 5 días con una dosis total de 25Gy, sin quimioterapia (QT). En este caso, la cirugía debe ser inmediata¹².

Numerosos ensayos han probado los beneficios de estos tratamientos. El Swedish Rectal Cancer Trial¹⁸⁶ mostró una reducción en la tasa de recidiva local del 27 al 11% y mejoría de la supervivencia al asociar a la cirugía un ciclo corto de RT neoadyuvante.

Actualmente la tendencia generalizada es aplicar un curso largo de radioterapia preoperatoria en vez de uno corto, capaz de producir una disminución del volumen tumoral que es muy importante para conseguir una efectiva técnica quirúrgica¹⁷³.

La adición de QT prequirúrgica o posquirúrgica a la RT neoadyuvante ha demostrado beneficios frente a la RT sola tanto en una mejoría en el control local de la enfermedad (el 9,6 versus el 17,1%), como en la consecución de remisiones completas patológicas hasta en el 24% de los pacientes^{187,188}. Sin embargo, no ha logrado aumentar el período libre de enfermedad hasta la aparición de la recidiva local ni tampoco la supervivencia global.

Los beneficios de la adición de quimioterapia a la radioterapia preoperatoria se demuestran en algunos trabajos^{189,190}. En este sentido, un estudio que compara pacientes que reciben radioterapia preoperatoria sola o quimio-radioterapia combinada, indica que en estos últimos, es más probable una respuesta completa y menos probable la recurrencia local¹⁹¹.

Con respecto a si es mejor administrar estos tratamientos de forma neoadyuvante, conducta más habitual en Europa, o adyuvante, frecuentemente utilizada en EE.UU., un ensayo clínico alemán¹⁹² mostró una menor tasa de recidiva local a los 5 años (el 6 versus el 13%) y una menor tasa de toxicidad grave (el 27 versus el 40%) en pacientes tratados mediante

QRT preoperatoria frente a QRT postoperatoria, nuevamente sin diferencias en cuanto a la supervivencia global. Además, la QRT preoperatoria permitía aumentar el número de pacientes candidatos a cirugía con preservación de esfínteres y rescatar tumores inicialmente irreseccables.

Otros grupos, no obstante, abogan por tratar sólo mediante ETM, sin RT asociada a los pacientes T3b o N1, evaluados mediante RM y sin otros factores de riesgo asociados; se evitan, así, sobretratamientos y efectos no deseados en estos pacientes, con pronóstico no muy diferente de los CR con estadio I^{188,193,194}. Este tema suscita intenso debate en la actualidad¹⁹⁵.

A muchos pacientes con estadios II o III de la enfermedad, atendiendo a la estadificación inicial, tras la cirugía, se los trata mediante QT adyuvante. El esquema clásico es una asociación de ácido folínico, 5-FU y oxaliplatino (FOLFOX), que suele empezar a los 3 meses de la cirugía, siempre que no haya complicaciones sépticas pélvicas¹².

La elección de la terapéutica en cada paciente debe efectuarse en el seno de equipos multidisciplinarios de forma que los distintos especialistas que asisten a cada paciente compartan los aspectos claves diagnósticos, terapéuticos y pronósticos de éstos. En un estudio que comparaba dos grupos de pacientes, uno en el que las decisiones terapéuticas se tomaron en el seno de un equipo multidisciplinar atendiendo a los hallazgos de la RM, y otro en el que se

intervino a los pacientes sin discusión previa, se constataron tasas de afectación del margen radial del 16 y del 1%, a favor del grupo multidisciplinar¹⁹⁶.

2.7. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

2.7.1. INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico está indicado en casi todos los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal primario a menos que la supervivencia o la expectativa de vida sean muy bajas debido a lo avanzado de la enfermedad o a la existencia de enfermedades intercurrentes.

En la actualidad la extirpación quirúrgica constituye el tratamiento de elección en el cáncer colorectal (CCR). Se considera que una intervención es curativa cuando se ha conseguido extirpar toda la enfermedad macroscópica y hay confirmación histológica de que todos los bordes están libres de tumor. En caso de duda deberán biopsiarse los bordes sospechosos de infiltración tumoral.

Sin embargo muchos pacientes tienen ya enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico. Cuando no se pueda extirpar toda la tumoración o existan metástasis a distancia la intervención se considerará paliativa. Se estima que pueden existir metástasis hepáticas en el momento del

diagnóstico en el 25 % de los casos. Siempre que sea posible el tumor primario debe ser resecado incluso aunque existan metástasis¹⁹⁷.

El tratamiento del cáncer de recto plantea una problemática diferente y ha experimentado importantes cambios, tanto en los aspectos quirúrgicos como en la terapéutica complementaria.

Es de especial importancia definir qué se entiende por tumor rectal. A este respecto hay acuerdo generalizado en considerar tumores rectales a los situados a 15 cm. o menos del margen mucocutáneo, medidos con rectoscopio rígido. Con fines prácticos el recto se divide en tres segmentos: tercio inferior (0-5 cm. de margen anal), tercio medio (5-10 cm.) y tercio superior (10-15 cm.)².

El tratamiento del cáncer rectal va dirigido a prevenir tanto la recidiva locorregional como la diseminación a distancia. En primer lugar, es preciso señalar que existe un sistema de clasificación de las operaciones sobre el recto por el tumor residual (estadio R)¹⁹⁸, que nos permite determinar si se ha realizado una resección tumoral completa o incompleta (tabla 6). Sólo se consideran operaciones curativas las clasificadas como R0.

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 elevado 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, 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 mesorrecto¹⁹⁹.

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 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 influir²⁰⁰.

2.7.2. VALORACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA COLORRECTAL

La valoración preoperatoria se lleva a cabo con la finalidad de, en primer lugar, confirmar la situación, diagnóstico y presencia o ausencia de lesiones sincrónicas (exploración física, tacto rectal, enema opaco, colonoscopia métodos histológicos), y en segundo lugar, determinar la extensión local y distal del mismo (ecografía abdominal, TC, ecografía endoanal, RM...).

Una historia clínica y un examen físico completos son imprescindibles para identificar los factores de riesgo que pueden influir en el tratamiento.

El tacto rectal continúa siendo una exploración imprescindible y de gran valor semiológico en el cáncer de recto y permite valorar aspectos tales como distancia al margen anal, tamaño, forma y fijación del tumor y función del esfínter anal. Se estima que en manos experimentadas puede predecir el estadio de las lesiones palpables en el 80 % de los casos²⁰¹.

La colonoscopia se recomienda como la prueba más sensible en el diagnóstico del cáncer colorrectal ya que, además de la visualización directa, posibilita realizar la polipectomía y la toma de biopsia. Debe ser completa y con toma de biopsia. Permite también el diagnóstico de lesiones sincrónicas cuya incidencia se estima en el 2-8 % de los casos de CCR. Cuando no pueda hacerse preoperatoriamente completa llegando hasta el ciego debe ser realizada en los 3 meses siguientes a la cirugía.

El enema opaco (con doble contraste) permite obtener una visión completa del colon, aunque su sensibilidad está limitada en presencia de enfermedad diverticular. Puede constituir una alternativa válida a la colonoscopia. Es conveniente complementarlo con una rectoscopia, ya que puede pasar por alto lesiones en la ampolla rectal²⁰².

La CTC (colonografía por tomografía computarizada), también denominada colonoscopia virtual es una técnica de imagen mínimamente invasiva capaz de examinar la totalidad del colon, utilizando la tomografía computarizada (TC) helicoidal para obtener imágenes de alta resolución^{201,202}. Esta técnica requiere limpieza intestinal con una preparación activa osmóticamente e insuflación colónica con dióxido de carbono o aire ambiente vía rectal. La CTC resulta muy específica con un rango de un 82% a un 97,9% para la detección precoz del CCR, especialmente para pólipos que superan los 9mm de diámetro. Sin embargo, la sensibilidad obtenida para esta prueba en los distintos estudios evaluados

varía ampliamente, en especial para pólipos de pequeño y mediano tamaño (de 5 a 10mm de diámetro) con valores entre un 78 y un 92%²⁰². Por todo ello, actualmente la CTC se plantea como alternativa en pacientes que rechacen la colonoscopia o en los casos en que esta prueba esté contraindicada y se propone en el futuro como un posible filtro selectivo para la colonoscopia terapéutica en la detección de neoplasia avanzada.

En los tumores de recto la estimación de la distancia del tumor al margen anal se realiza con mayor exactitud mediante rectoscopia rígida (buena práctica clínica).

En todos los pacientes que van a ser sometidos a cirugía programada por CCR deben obtenerse imágenes del tórax (radiografía simple de tórax) y del hígado (ecografía o TC) para descartar o confirmar la existencia de enfermedad en estas localizaciones²⁰³.

La evaluación preoperatoria del grado de penetración de la neoplasia en la pared intestinal es de particular interés en el recto ya que condiciona la terapéutica y puede obtenerse con Ecografía Endorrectal o con RM.

La determinación preoperatoria del CEA en los pacientes diagnosticados de CCR es útil como indicador pronóstico y nos proporciona valores basales si se va a utilizar este marcador en el seguimiento postoperatorio. Se trata de una determinación barata y poco molesta para el paciente.

2.7.3. PREPARACIÓN PARA LA CIRUGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL

El objetivo de la preparación para la intervención es colocar al paciente en las mejores condiciones posibles para la intervención quirúrgica. El intervalo de tiempo entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica no debería ser mayor de 4 semanas.

Las principales medidas son:

Valoración del riesgo anestésico. Esto incluye la realización de pruebas de imagen y analíticas básicas (Rx de tórax, hemograma, monograma, estudio de coagulación...).

Consentimiento informado escrito del paciente autorizando la intervención.

Preparación mecánica del colon. Constituye una práctica habitual aunque hay numerosas publicaciones que no han encontrado beneficio con esta medida. Sin embargo puede considerarse una buena práctica clínica lograr una buena preparación mecánica del colon.

Profilaxis antibiótica. El papel de la profilaxis antibiótica en la cirugía colorrectal está bien establecido. Debe cubrir aerobios y anaerobios y una dosis preoperatoria suele ser suficiente. La Asociación Española de Cirujanos ha establecido pautas en este sentido.

Profilaxis de la trombosis venosa profunda mediante la administración de heparinas de bajo peso molecular a menos que exista contraindicación específica.

Tener prevista la posibilidad de transfusión sanguínea. Algunos estudios han puesto de manifiesto un incremento de la tasa de recidivas provocados por la transfusión. No obstante un metaanálisis no ha conseguido demostrar que la transfusión aumente el riesgo de recidiva aunque, dado el pequeño número de casos que incluyó, se consideró que no podía detectar diferencias menores de 20 %. Por tanto, salvo renuncia expresa del paciente a cualquier tipo de transfusión, todos los pacientes sometidos a cirugía del colon, y particularmente los de recto, deben tener sangre cruzada y reservada²⁰³.

2.7.4. CIRUGÍA CONVENCIONAL VERSUS ESCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO

Se considera que la cirugía del cáncer de recto es técnicamente difícil, debido a la dificultad de acceso del recto. Éste está situado entre los huesos de la pelvis y los aparatos urinario y sexual, lo que hace que la exposición adecuada del campo operatorio sea difícil.

La primera normalización de la cirugía del cáncer de recto se inició en la primera década del siglo XX. Sin embargo, las tasas de recidiva tanto en series institucionales como poblacionales (20% -30%) eran muy grandes^{204,205}. Estos resultados decepcionantes, llevaron durante las décadas de 1970 y 1980 a pensar que la recidiva local podía ser debida a la biología tumoral. Por esta razón se recomendó la utilización de la radioterapia en el tratamiento de esta enfermedad²⁰⁶. Sin embargo, a finales de la década de los años 1980 y a principios de la década de 1990 diferentes estudios institucionales demostraron que la Escisión Total del Mesorrecto daba lugar a unas tasas de recidiva local muy inferiores a las de la técnica clásica²⁰⁷. Hay algunos datos que permiten dar un nivel de prueba a la ETM. El "Stockholm Colorectal Cancer Study Group", estableció en 1994, un programa docente para los cirujanos del grupo sobre la ETM²⁰⁸. Entre 1995–1996 todos los pacientes del condado de Estocolmo, diagnosticados de un cáncer de recto fueron operados con esta técnica. Los resultados observados, se compararon posteriormente con los de pacientes pareados de dos estudios aleatorios previos (Estocolmo I y II) en los que los pacientes habían sido operados mediante resección convencional^{174,175}. La comparación de estos grupos de pacientes mostró, que la tasa de recidiva local fue significativamente menor en el grupo operado con ETM, que en los estudios Estocolmo I y II (6% vs 15% vs 14% respectivamente), y la mortalidad atribuible al cáncer también (9% vs 15% y 16% respectivamente). Además, una revisión reciente de estos pacientes con un periodo de seguimiento muy prolongado³⁶, ha confirmado las

observaciones previas. El “Dutch Colorectal Group” comparó los resultados oncológicos de dos estudios aleatorios, uno multicéntrico y otro poblacional²⁰⁸. En el primero, cuyo objetivo era medir la influencia de la transfusión sanguínea en el desarrollo de recidiva local, los pacientes habían sido operados con la técnica convencional. En el segundo, que tenía por finalidad medir el efecto que la radioterapia preoperatoria podía aportar a la ETM²⁰⁹, los pacientes fueron operados con ETM. La tasa de recidiva local fue 16% en los pacientes tratados con la técnica convencional y 9% en los pacientes tratados con ETM sin tratamiento neoadyuvante²⁰⁹.

En el proyecto poblacional del “Norwegian Rectal Cancer Project”, iniciado en 1993, la implementación de la técnica de la ETM se realizó durante el periodo 1994–97. Durante este periodo la proporción de pacientes operados mediante ETM aumentó de 78% a 92%^{209,210}. La comparación de los resultados de ambas técnicas indicaron que la tasa de recidiva local, en los pacientes con una resección curativa, fue 6% en el grupo tratado con ETM y 12% en el grupo tratado con la técnica convencional. Además la supervivencia a los 4 años fue 73% con ETM y 60% con la técnica convencional.

Los resultados observados en Dinamarca, también han mostrado que desde la introducción de la ETM en 1996 la supervivencia de los pacientes tratados con intención curativa también ha mejorado²¹⁰.

Por tanto, puede concluirse que aunque la evidencia disponible no es la idónea, las pruebas existentes recomiendan la utilización de la ETM en el tratamiento del cáncer de recto.

2.7.5. ESCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO

2.7.5.1. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Numerosos estudios de grandes series de pacientes (estudio de cohortes) han puesto de manifiesto que la extirpación del mesorrecto consigue disminuir de modo significativo la tasa de recurrencia loco-regional mejorando la supervivencia. Esto es debido a que así se consigue un adecuado margen circunferencial libre de tumor.

La obtención de márgenes adecuados de resección supone la obtención de un margen distal de 2 cm. de recto libre de tumor (excepto en los tumores indiferenciados en los que este margen debería ser mayor) y la extirpación del mesorrecto con margen de 5 cm. distales al tumor debido a que se han demostrado nidos tumorales en el mesorrecto hasta 2-3 cm. distales al borde macroscópico del tumor.

En la práctica se aconseja la extirpación de todo el mesorrecto en los tumores de tercio medio e inferior y la extirpación del mesorrecto con margen de 5 cm. distales al tumor en los de tercio superior. Siempre que los límites del

tumor lo permitan, esta resección deberá respetar los plexos nerviosos simpáticos y parasimpáticos para evitar problemas sexuales y urinarios. La ligadura de la arteria mesentérica inferior en el origen y de la vena mesentérica inferior en el borde inferior del páncreas no está justificada por motivos oncológicos y sólo se justifica por la necesidad de favorecer el descenso del colon para la realización de anastomosis bajas¹⁹⁹.

El procedimiento quirúrgico convencional de elección, por tanto, es la escisión total del mesorrecto (ETM), técnica quirúrgica introducida en 1982. Su objetivo consiste en la extirpación en bloque del recto, grasa mesorrectal y ganglios linfáticos perirectales, envuelto todo ello en la fascia mesorrectal íntegra. Se realiza en algunos estadios T2N0, en estadios T3-T4N0 y en cualquier estadio tumoral (T) si existe afectación ganglionar (N1 o más). Esta técnica mostró una reducción del 15 al 6% en la tasa de recidivas locales y del 19 al 9% en las muertes relacionadas con el cáncer frente a la cirugía clásica en un estudio sueco^{209,211}, además de un riesgo reducido de disfunción genitourinaria postoperatoria^{212,213}.

La ETM debe ser de alta calidad. En este sentido, Quirke y cols. han relacionado la calidad del plano de resección obtenido en la pieza quirúrgica con la tasa de recidiva local observada a los 3 años de seguimiento. Recidivó el 4% cuando el plano de resección fue mesorrectal (mesorrecto íntegro o con mínimos defectos, menores de 5 mm), el 7% cuando fue intramesorrectal (depresiones y abultamientos moderados del

mesorrecto, con irregularidades, pero sin que se visualice la muscular) y el 13% cuando fue deficiente o muscular (margen radial muy irregular, con defectos hasta la muscular)²¹⁴. Una FMR libre de tumor en estudios de imagen puede resultar en un margen afectado en la pieza si la exéresis fue deficiente.

El objetivo es conseguir una escisión total del mesorrecto. La resección hasta el músculo elevador del ano o a 5 cm por debajo del extremo distal del tumor asegura un margen inferior libre, según la localización del mismo, obteniendo un espécimen quirúrgico con mesorrecto íntegro. En tumores distales, la cirugía se acepta desde un punto de vista oncológico si queda libre 1cm de recto entre el extremo caudal del tumor y el complejo esfinteriano, ya que la infiltración en el CR ocurre de forma principalmente circunferencial y no longitudinal¹².

2.7.5.2. OPCIONES QUIRÚRGICAS: RESECCIÓN ANTERIOR BAJA (RAB) Y RESECCIÓN ABDÓMINO-PERINEAL

En lo referente al procedimiento quirúrgico a seleccionar, se podrá conseguir preservar el ano en función de la distancia del tumor a la línea pectínea, de modo que si se consigue al menos 1 cm de mucosa sana por debajo del tumor podrá preservarse el esfínter anal y podremos realizar la resección anterior baja que incluye resección de recto con anastomosis, ya sea coloanal o colorrectal, siendo éste el tratamiento de elección por ser más segura y eficaz.

En caso contrario el paciente tendrá que ser sometido a una amputación abdominoperineal que consiste en la resección del recto y el ano y formación de una colostomía terminal, cuando el tumor afecta directamente a los músculos esfínter anal o elevador del ano²¹⁵. La amputación abdominoperineal está indicada para tumores en los que no puede lograrse un margen inferior libre de tumor de 2 cm., o más si se trata de tumores muy indiferenciados. Otras indicaciones lo constituyen la desproporción entre tamaño tumoral y diámetro de la pelvis, obesidad muy importante e incontinencia fecal previa. Dado que en muchos casos la decisión de amputar o no se tomará en el acto operatorio, conviene que el paciente lleve marcado previamente la colostomía y que el paciente sea evaluado por más de un cirujano con experiencia.

2.7.5.3. CIRUGÍA ABIERTA VERSUS LAPAROSCOPIA

Para conseguir la escisión total del mesorrecto, 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 que ha demostrado de forma consistente los mejores resultados, con una minimización del riesgo de exéresis de mesorrectos incompletos¹⁹⁹. Esto es particularmente difícil de conseguir en pelvis estrechas y profundas en cirugía abierta.

En este aspecto 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.

Actualmente hay dos ensayos multicéntricos en marcha 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 disponibles²¹⁶ 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 génito-urinaria, sin embargo, no se aprecian diferencias significativas²¹⁷. Mejoras técnicas y programas de formación

en cirugía laparoscópica rectal posibilitarán la generalización del abordaje laparoscópico del cáncer de recto.

2.7.6. PROCEDIMIENTOS TRANSANALES

La extirpación local, mediante la técnica de resección microquirúrgica endoscópica transanal (MET) es una técnica novedosa, menos agresiva que la ETM, está indicada en tumores bien o moderadamente diferenciados y que estén limitados a la submucosa (pT1), móviles, exofíticos, de pequeño tamaño (menos de 3 cm.) y localizados en tercios inferior y medio, aunque con el uso del MET puede accederse también a los situados en tercio superior, con menor morbilidad y con tasas aceptables de recurrencia^{218,219}. Algunos autores admiten también que se puede incluir en esta modalidad de tratamiento los pT2, aunque el riesgo de metástasis linfática en estos tumores oscila entre el 12-38 %.

La extirpación local permite la exéresis de una tumoración rectal hasta el plano submucoso, o incluso de todo el espesor de la pared rectal mediante un bisturí diatérmico, y el cierre posterior del orificio creado, todo esto por vía transanal. No obstante, no permite la extirpación de ganglios del mesorrecto¹². Se considera que se debe realizar una cirugía radical si el margen libre de tumor obtenido en la resección es menor de 1 mm, hay invasión linfovascular o se trata de tumores indiferenciados.

La morbilidad y el riesgo estimado de recidiva deben ser explicados a estos pacientes. La escisión local sólo se considera curativa en tumores pT1, bien o moderadamente diferenciados. La no obtención de márgenes adecuados en el análisis definitivo de la pieza obligará en muchas ocasiones a realizar una cirugía más radical o a complementarla con radioterapia.

Otros métodos tales como electrocoagulación, radioterapia endocavitaria y ablación con láser también pueden tener su indicación pero tienen el inconveniente de que no permiten la obtención de especímenes para estadificación. No hay estudios suficientes para recomendar su uso.

Aquellos pacientes en los que la neoadyuvancia haya provocado infraestadificación de los tumores confinados en la pared rectal (T0-2) y en los que no haya afectación ganglionar (N0), la escisión local transanal podría conseguir buen control oncológico con menor morbilidad y mortalidad, aunque se trata de una decisión controvertida que expone al paciente a un riesgo de recurrencia.

Borschitz y cols.²²⁰ resumen la experiencia con la escisión local tras la neoadyuvancia en un grupo seleccionado de 237 ptes. El método de selección fue variable y a menudo estuvo basado en la estimación del estadio tumoral con EER, con escasa capacidad para valorar ganglios. La tasa de recurrencia local varió dependiendo del estadio tumoral (0%

en estadios T0, 7% en T2 y 21% T3). Los hallazgos del estudio confirmaron la mínima morbilidad de la escisión local, comparado con la resección transabdominal estándar. Sin embargo, en la selección de pacientes para escisión local transanal, la predicción eficaz de estadios T0-2 no es suficiente, ya que es crucial predecir eficazmente la ausencia de afectación ganglionar (N0).

Otros autores consideran que los pacientes con buena respuesta podrían ser seleccionados para escisión local cuando el tumor está confinado a la pared rectal y no hay afectación ganglionar.

Por tanto, el mayor reto para el radiólogo es proporcionar una técnica útil para identificar esos tumores que, tras la neoadyuvancia son mejores candidatos para escisión local.

2.7.7. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Los resultados del tratamiento quirúrgico naturalmente dependen del tipo de paciente y de la extensión de la enfermedad.

Sin embargo hay numerosas evidencias que demuestran que en el cáncer de recto el cirujano es una variable independiente que influye de modo significativo en los resultados del tratamiento quirúrgico. Aunque no está

establecido de modo exacto cual debe ser la preparación del cirujano que intervenga quirúrgicamente a pacientes con cáncer de recto para obtener resultados óptimos, hay estudios en los que se demuestra que cuando se somete a un entrenamiento estandarizado a los cirujanos de una región que operan estos pacientes, los resultados mejoran de modo global. El cáncer de recto sólo debería ser tratado por cirujanos entrenados en la realización de la escisión total del mesorrecto.

El establecimiento de índices de calidad en los resultados tiene un valor orientativo para los servicios y cirujanos que realizan este tipo de cirugía²²¹:

Mortalidad operatoria: debería ser inferior al 20 % en intervenciones de urgencia y del 5 % en cirugía electiva.

Infección de la herida operatoria: debería ser inferior al 10 %.

Dehiscencia de anastomosis: el índice global de fístulas anastomóticas (es decir, dehiscencias de sutura clínicamente manifiestas) debería ser inferior al 8 % para resecciones anteriores y del 4 % en cirugía de colon. En las resecciones anteriores bajas o ultrabajas este porcentaje es mayor. A este respecto la asociación de estomas defuncionantes, aunque no tienen repercusión sobre la producción o no de la dehiscencia, sí disminuyen la mortalidad.

Porcentaje de intervenciones en las que se realiza cirugía salvadora de esfínteres: el porcentaje de intervenciones en las que se realiza cirugía salvadora de esfínteres debería oscilar en torno al 60 % de los casos de cáncer de recto, aunque en los centros especializados este porcentaje es mayor. En los casos dudosos se debería solicitar una segunda opinión.

Recidiva locoregional: debería ser inferior al 10 % en los cánceres de recto.

Porcentaje de resecciones curativas. Puede sufrir oscilaciones en función de la zona geográfica y también en función de la técnica quirúrgica y de la variabilidad del cirujano en el momento de calificar su intervención pero se estima que debe ser mayor del 60 %.

2.8. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEL ESPÉCIMEN QUIRÚRGICO

2.8.1. INTRODUCCIÓN

El examen patológico de la pieza de resección quirúrgica es de gran importancia para establecer el pronóstico y la necesidad de terapia complementaria.

En la actualidad existe suficiente evidencia científica como para asegurar que la correcta estadificación de estos pacientes posibilita que puedan beneficiarse de quimioterapia adyuvante, y que la determinación del margen quirúrgico radial (definido por aquellos tejidos blandos que están más próximos al punto de infiltración más profundo del tumor) ayuda a seleccionar a los pacientes que pueden ser subsidiarios de radioterapia postoperatoria.

Por todas estas razones, cabe concluir que el papel del patólogo en el equipo multidisciplinar es clave y fundamental²²².

2.8.2. CLASIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES

La utilizada en la actualidad es la desarrollada por la UICC (Unidad Internacional contra el Cáncer). En ésta, los tumores se clasifican de acuerdo al grado de penetración en la pared del recto (T), la presencia de metástasis ganglionares (N) y de metástasis a distancia (M). En la descripción se añade el prefijo “y” en aquellos pacientes en los que la clasificación se realiza cuando se ha administrado un tratamiento neoadyuvante (radioterapia, quimioterapia o radio quimioterapia) (ypTNM). Mientras que el prefijo “r” indica un tumor recidivado después de un periodo conocido libre de enfermedad (prTNM). Estos prefijos no alteran la clasificación

siguiente, pero sirven para indicar que casos pueden necesitar un análisis separado²²³.

2.8.3. IMPORTANCIA DE LOS DATOS HISTOPATOLÓGICOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL

Las piezas de resección quirúrgicas de CCR deben ser cuidadosamente preparadas y diseccionadas para obtener de forma precisa los importantes parámetros pronósticos que a continuación se exponen:

En primer lugar, se ha demostrado que la extensión anatómica de la neoplasia (establecida a través del sistema TNM, estadio de Dukes o estadio modificado de Astler-Coller) es el factor pronóstico más importante (tablas 1 a 5)^{222,223}.

En segundo lugar, el grado de diferenciación tumoral, aunque presenta variabilidad entre los diferentes observadores, es otro importante factor pronóstico. A menor grado de diferenciación, peor pronóstico.

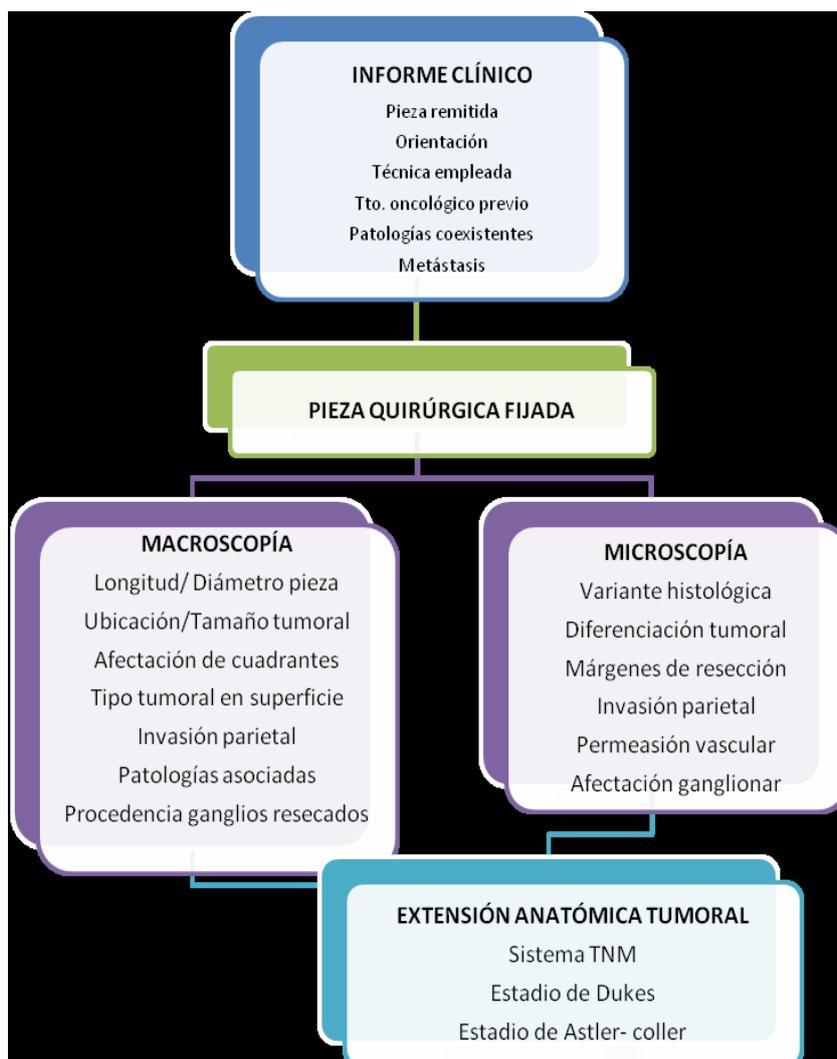
Por otro lado, la evidencia de clara infiltración vascular más allá de la pared del intestino grueso (visible en las técnicas de rutina de hematoxilina/eosina) es otro dato de mala supervivencia, que se correlaciona con el desarrollo de metástasis hepáticas.

La erosión y ulceración peritoneal, manifestada por la presencia de células neoplásicas en su superficie, es un indicador microscópico importante de mal pronóstico.

Por último, actualmente parece claro que la recurrencia local de estas neoplasias puede predecirse con bastante exactitud mediante el estudio histopatológico del margen de resección circunferencial de la pieza quirúrgica.

El cáncer rectal tiene una particularidad propia derivada de su ubicación anatómica, puesto que la mayor parte del recto se halla rodeado por los tejidos blandos de la pelvis.

Por todo ello, el informe patológico de las piezas de resección de CCR debería incluir información sobre la diferenciación tumoral, el Estadio tumoral (sistema TNM, estadio de Dukes o estadio modificado de Astler-Coller), los márgenes quirúrgicos (proximal, distal, peritoneal y radial) e Invasión vascular extraparietal (gráfica 2)²²⁴.



Gráfica 2. Aspectos imprescindibles que debe contener el Informe histológico

2.8.4. MANEJO DE LAS MUESTRAS

El procedimiento de las muestras recibidas se basa en los siguientes apartados:

De manera ideal, las piezas quirúrgicas deberán recibirse en el laboratorio de Patología en fresco, y ser abiertas en sentido longitudinal, no en sentido transversal (a través del tumor).

Los bordes quirúrgicos radiales y peritoneales serán marcados con tinta china, y el intestino grueso inmovilizado y fijado al menos durante 48 horas.

La zona tumoral se examinará en finas secciones seriadas transversales (5 mm.) para permitir una óptima visualización de la profundidad de la infiltración y de los márgenes.

Se incluirán 4 bloques del tumor de manera rutinaria para estudio microscópico. La grasa será cuidadosamente analizada para encontrar el mayor número posible de ganglios linfáticos.

En aquellas piezas que incluyan la reflexión peritoneal (amputación abdominoperineal, resección anterior baja) se deberá hacer constar si la neoplasia asienta sobre el segmento de colon peritonealizado, en el no peritonealizado o en la zona de transición entre un segmento y otro.

Así mismo, se indicará si la resección mesorrectal es completa (margen liso e intacto sin defectos en su superficie mayores de 5 mm. de profundidad) o incompleta (defectos más profundos que permiten visualizar la capa muscular propia)²²⁴.

2.8.4.1. CONSIDERACIONES SOBRE EL NÚMERO DE GANGLIOS LINFÁTICOS ANALIZADOS

No hay un acuerdo generalizado acerca del número de ganglios linfáticos que indican la ausencia de invasión ganglionar, aunque se recomienda que un mínimo de 12 a 15 ganglios linfáticos deben ser analizados. La Comisión Americana del Cáncer, considera una medida de calidad evaluar 12 ganglios linfáticos en los especímenes²²⁵. Si el número de ganglios que se encuentra es menor, se recomienda volver a examinar el espécimen con o sin ayuda de técnicas que mejoren la localización de los mismos. El informe de patología debe indicar el número de ganglios examinados y el número de ganglios positivos.

Las variables, que afectan a la localización de los ganglios linfáticos, son la meticulosidad del examen, la técnica quirúrgica, la variabilidad anatómica y los cambios en la respuesta inmune²²⁶. Por otra parte, los ganglios linfáticos son más difíciles de encontrar en los pacientes ancianos, obesos y en los que han recibido tratamiento neoadyuvante²²⁷.

2.8.4.2. CALIDAD DE LA ESCISIÓN DEL MESORRECTO

Además de los factores pronósticos tradicionales implicados en la clasificación TNM y en el grado de diferenciación, existen una serie de factores relacionados con la valoración patológica de la pieza quirúrgica que han demostrado un importante valor pronóstico en los pacientes

intervenidos de cáncer de recto. Éstos son la calidad del mesorrecto y la invasión o no del MRC. Ambos reflejan tanto la biología del tumor como la calidad de la operación practicada. Además, se ha valorado la presencia de perforaciones en el espécimen quirúrgico, que también dan lugar a un aumento de las tasas de recidiva local.

En cuanto a la calidad de la escisión del mesorrecto, la valoración macroscópica del espécimen resecado tiene tres grados. Inicialmente, estos se denominaban: bueno, regular y malo²²⁸. Actualmente, aunque las definiciones de cada uno de ellos son las mismas, el término descriptivo de la clasificación se ha cambiado para describir el plano anatómico en el que se realiza la cirugía. Este cambio, ha sido considerado por los patólogos, como una forma de descripción más objetiva que se puede conseguir sin un juicio de valor del patólogo²²⁹. En este informe, se emplea la primera clasificación, que ha sido cambiada a partir del año 2009.

Plano de la muscular propia (previamente denominado mesorrecto pobre o incompleto). Este plano tiene poca cantidad de mesorrecto con defectos en el mismo que llegan hasta la muscular propia, o un margen de resección circunferencial irregular que alcanza la muscular propia.

Plano intramesorrectal (previamente parcialmente completo). Este plano tiene una cantidad moderada de mesorrecto, pero la superficie del mismo es irregular. En ningún sitio se ve la muscular propia.

Plano del mesorrecto (previamente mesorrecto bueno o completo). Este plano tiene un mesorrecto completo, aunque haya pequeñas irregularidades de la superficie lisa del mismo. Si hay defectos, tienen una profundidad máxima de 5 milímetros. No hay efecto de cono en el margen distal y el margen circular es liso en los cortes del mesorrecto.

Debido a los malos resultados que se obtienen con la amputación abdominoperineal en relación con la resección anterior, se ha considerado que el factor causal es una técnica, "moderna", que no permite obtener una cantidad de tejido suficiente.

Con la misma finalidad que en la evaluación del mesorrecto se ha elaborado la clasificación siguiente para evaluar la calidad de la escisión anal de los especímenes. Por lo tanto, y desde 2009, en los especímenes de amputación abdominoperineal se valora la calidad del mesorrecto y la de la escisión anal mediante una segunda escala²²⁹.

Plano intramuscular/ submucoso. El borde de sección se encuentra en el plano intramuscular o submucoso. En este caso se detectan lesiones de la muscular propia del recto que indican que se ha penetrado – perforado en el mismo.

Plano esfinteriano. Este plano tiene el margen de resección circular en la musculatura esfinteriana, que está intacta.

Plano por fuera de los elevadores. En éste se observa un espécimen cilíndrico con los elevadores resecados en bloque.

Es aconsejable que la valoración de la calidad de la exéresis mesorrectal, sea realizada conjuntamente entre el patólogo y el cirujano. Esto permite llevar a cabo una auditoría de los resultados de la cirugía. El espécimen tiene que ser examinado en fresco y sin abrir.

2.8.4.3. MARGEN DE RESECCIÓN CIRCULAR (MRC)

Se considera como tal a la superficie externa del cilindro de recto y mesorrecto resecados. La distancia del tumor al MRC, medido por microscopia, permite clasificarlo como invadido o no. Se considera que un MRC está invadido cuando la distancia del tumor al MRC es menor de 1 milímetro. Actualmente, se considera que un MRC invadido es un factor pronóstico independiente de la recidiva local y por tanto de la mortalidad por cáncer.

2.8.4.4. GRADOS DE REGRESIÓN TUMORAL TRAS RADIOTERAPIA PREOPERATORIA (DE MANRAD)

No todos los tumores responden de la misma manera al tratamiento neoadyuvante de ciclo largo (grado de regresión tumoral).

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

Los especímenes se valoran mediante una clasificación de cinco apartados: 1) remisión completa; 2) células tumorales aisladas; 3) predominio de fibrosis; 4) predominio de nidos tumorales, y 5) ausencia de regresión (tabla 8).

Los pacientes cuyos especímenes presentan ausencia de células tumorales o presencia de éstas en un número escaso tras este tratamiento tienen una menor tasa de recidiva local y una supervivencia mayor.

Grados de regresión tumoral tras radioterapia preoperatoria	
GRT- 1	si hay ausencia de carcinoma
GRT- 2	raras células cancerosas residuales
GRT- 3	si la fibrosis predomina sobre los nidos cancerosos residuales
GRT- 4	los nidos residuales predominan sobre la fibrosis
GRT- 5	ausencia de cambios regresivos

Tabla 8. Grados de regresión tumoral tras radioterapia preoperatoria (de Manrad)

2.8.5. INFORME HOMOGÉNEO EN EL CÁNCER COLORRECTAL

Estudios recientes han demostrado que la existencia de plantillas proforma aumenta la precisión de los informes de las piezas quirúrgicas de CCR al incluir de manera constante y

homogénea los datos patológicos necesarios para una valoración oncológica completa²²².

Un nódulo tumoral en el tejido adiposo pericólico/perirrectal, sin evidencia histológica de ganglio linfático residual, se clasifica en la categoría de pN como metástasis en un ganglio regional, si el nódulo tiene la forma y el contorno suave de un ganglio linfático.

Si el nódulo tiene un contorno irregular, debe clasificarse en la categoría T y ser clasificado como V1 (invasión venosa microscópica) o V2 (si es evidente microscópicamente), debido a que hay muchas posibilidades que represente invasión venosa.

El examen histológico de una linfadenectomía regional debe contener 12 o más ganglios linfáticos.

3. HIPÓTESIS

- ❖ La Ecografía Endorrectal presentaría mayor eficacia con respecto a la Resonancia Magnética en la evaluación de tumores en estadios iniciales (Estadios T1 y T2).
- ❖ La Resonancia Magnética presentaría mayor eficacia con respecto a la Ecografía Endorrectal en la estadificación de estadios tumorales avanzados (Estadios T3).
- ❖ La Resonancia Magnética mejoraría la eficacia global en la detección de metástasis ganglionares con respecto a la Ecografía Endorrectal.
- ❖ La Resonancia Magnética permitiría una valoración correcta del margen de resección circunferencial libre de afectación tumoral, debido a su elevada capacidad para visualizar correctamente el mesorrecto y la fascia mesorrectal.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- ✚ Comparar la eficacia global que presentan la Ecografía Endorrectal y la Resonancia Magnética en el diagnóstico preoperatorio del carcinoma de recto, tomando como prueba de referencia la anatomía patológica.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- ✚ Comparar la estadificación tumoral (T) que presentan la Ecografía Endorrectal y la Resonancia Magnética, tomando como referencia la Anatomía Patológica.
- ✚ Comparar la afectación ganglionar (N) de ambas técnicas de imagen, tomando como referencia el resultado histológico.
- ✚ Determinar el grado de concordancia entre la Resonancia Magnética y el estudio histológico, en la valoración del margen de resección circunferencial.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. MATERIAL

5.1.1. FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

Se han revisado 229 artículos publicados en los últimos 15 años en las principales revistas internacionales de Radiología, Cirugía General y Oncología, que son las siguientes:

- *Abdominal imaging (Abdom Imaging)*
- *Ann oncol (Annals of oncology)*
- *Annals of surgical oncology (Ann Surg Oncol)*
- *Archives of pathology and laboratory medicine (Arch pathol lab med)*
- *British journal of cancer (Br J cancer)*
- *British journal radiology (Br J radiol)*
- *Clinical radiology (Clin radiol)*
- *Colorectal disease (Colorectal disease)*
- *Diseases of the colon and rectum (Dis colon rectum)*
- *European Radiology (Eur Radiol)*
- *European journal radiology (Eur J Radiol)*
- *European journal surgical oncology (Eur J Surg Oncol)*
- *European journal cancer (Eur J Cancer)*
- *European journal gastroenterology hepatology (Eur. J. Gastroenterol Hepatol)*
- *Journal of surgical oncology (J surg oncol)*

- *Journal of magnetic resonance (J magn reson imaging)*
- *Magnetic resonance in medical sciences (Magn reson med sci)*
- *Nature clinical practice gastroenterology and hepatology (Nat clin pract gastrenterol hepatol)*
- *Radiographics*
- *Radiology, American journal of roentgenology (AJR Am J Roentgenol)*
- *Radiotherapy and oncology (Radiother Oncol)*
- *Surgical oncology (Surg Oncol)*
- *Seminars in oncology (Semin. Oncol)*
- *Seminars in surgical oncology (Semin surg oncol)*
- *Techniques in coloproctology (Tech coloproctol)*
- *The lancet oncol (Lancet Oncol)*
- *The new england journal of medicine (N Engl J Med)*

5.1.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

5.1.2.1. EXAMEN

El estudio se realizó con una máquina PHILIPS ACHIEVA 1,5 T, utilizando antena de superficie de 4 elementos en fase.

Se administró buscapina intravenosa 10 minutos antes del estudio y se rellenó la ampolla rectal con gel ecográfico.

Se obtuvieron cortes axiales, sagitales y coronales angulados respecto a la zona del tumor potenciados en T2, ocasionalmente también cortes axiales y coronales potenciados en T1 con supresión grasa (SPIR) antes y después de la administración de Gadolinio intravenoso.

Los parámetros de la secuencia axial potenciada en T2 fueron: espesor de corte de 3 mm, TR/TE 500/90 ms, 3 adquisiciones, campo de visión de 250 mm y matriz de 380 x 304. En las secuencias sagital y coronal los parámetros fueron similares variando el campo de visión.

5.1.2.2. ANÁLISIS DE LA IMAGEN

Las imágenes fueron interpretadas por radiólogos de la sección de RM del Hospital General de Segovia.

Todos los estudios fueron procesados en el sistema de información de radiología (RIS) que se encuentra enlazado con el archivo digital de imágenes (PACS) del Hospital. Las imágenes fueron archivadas con un ajuste de una ventana óptimo en cada caso y evaluadas en monitores de alta resolución de 3 megapíxel.

La RM visualizó las capas de la pared rectal y la fascia mesorrectal de todos los pacientes. Además permitió localizar el tumor, calcular la dimensión más grande y evaluar la intensidad de señal. Las capas rectales con RM se

identificaron de la siguiente manera: la mucosa hipointensa, la submucosa hiperintensa, la muscularis propia hipointensa y la grasa perirrectal hiperintensa (ver fig. 11). La fascia mesorrectal se observó mejor en el plano axial como una línea hipointensa delimitando el mesorrecto (ver fig. 1).

La estadificación de los tumores rectales se realizó de acuerdo al sistema TNM usando los siguientes criterios: localización del tumor primario e infiltración de la mucosa, la muscular, la grasa perirrectal o los órganos adyacentes.

El *estadio T1* representó el tumor hipointenso en el seno de la mucosa/submucosa hiperintensa, con engrosamiento de la misma y preservación de la muscular propia (ver fig. 26).

El *estadio T2* como un tumor hipointenso que se extendió a la capa muscular, mostrando irregularidad o engrosamiento de la misma con pérdida de la interfase entre la submucosa y la capa muscular, pero sin invasión del tejido perirrectal (ver fig. 27 y 28).

El *estadio T3* mostró un tumor hipointenso que se extendió a través de la capa muscular a la grasa mesorrectal con pérdida de la interfase entre músculo y grasa (ver fig. 29 y 30).

En el *estadio T4*, el tumor hipointenso se extendió a las estructuras adyacentes, órganos vecinos, fascia mesorrectal y pliegues peritoneales en los tumores anteriores altos.

Para la estadificación ganglionar, el tamaño y la distancia a la fascia mesorrectal de los ganglios linfáticos, fueron los criterios a evaluar.

5.1.3. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL (EER)

5.1.3.1. EXAMEN

El estudio se realizó con un equipo HITACHI utilizando una sonda rígida rotatoria de 360°. El cirujano conocía los resultados de los exámenes por endoscopia.

Después de un enema de limpieza, la sonda fue introducida por el canal anal para llevar a cabo el examen de la pared rectal. El examen total para cada paciente fue de 10 a 20 minutos.

5.1.3.2. ANÁLISIS DE LA IMAGEN

Todas las ecografías fueron realizadas y analizadas por cirujanos generales y del aparato digestivo del Hospital General de Segovia, expertos en patología rectal.

Las capas del recto se visualizaron de la siguiente manera: la mucosa hipoecogénica, la submucosa hiperecogénica, la muscular hipoecogénica y la grasa

perirrectal hiperecogénica. Este método no permitió identificar la fascia mesorrectal (fig. 10).

La estadificación se realizó de acuerdo a la clasificación TNM:

El *estadio T1* representó un tumor hipoecogénico interrumpiendo la hiperecogenicidad de la capa submucosa, apareciendo irregular y engrosada (ver fig. 20).

En el *estadio T2*, el tumor hipoecogénico infiltró la muscularis propia hipoecogénica apareciendo engrosada (ver fig. 21).

En el *estadio T3* hubo extensión tumoral a la grasa perirrectal hiperecogénica (ver fig. 22 y 23) y en *T4* extensión a órganos adyacentes o a la pared pélvica.

Para el estadiaje ganglionar, la ecografía tan sólo pudo determinar el tamaño del ganglio como criterio más fiable para considerarlos patológicos.

5.1.4. TÉCNICA QUIRÚRGICA

El procedimiento quirúrgico de elección en nuestro trabajo ha sido la escisión total del mesorrecto. El objetivo fue conseguir una disección que incluyera no sólo el recto sino también el territorio de drenaje linfático. Para ello se llevó a

cabo la disección anatómica por un plano virtual existente entre la fascia mesorrectal que envuelve a la grasa perirrectal y al recto y la fascia pélvica que recubre las estructuras óseas de la pelvis. Fue necesario realizar una disección no roma bajo visión directa, manteniendo indemne la fascia mesorrectal y preservando las estructuras nerviosas que regulan la función urogenital. Se incluyó en la pieza todo el mesorrecto al menos 5 cm por debajo del tumor (en los del tercio medio e inferior supuso llegar al suelo de la pelvis a nivel de los elevadores).

5.1.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA

5.1.5.1. EXAMEN MACROSCÓPICO

Se estableció la relación del tumor a la reflexión peritoneal (por encima, a nivel o por debajo del mismo y su distancia al tumor).

Se valoró el estado del mesorrecto. Tras su visualización, se marcó con tinta china el margen no peritonealizado, abriéndolo justo por encima y debajo del tumor y fijándolo al menos 48 horas. Se consideró extirpación completa si el margen era liso, intacto sin defectos en superficies mayores de 5mm, casi completa si aparecían irregularidades focalmente mayores de 5mm o incompleta si se visualizó la capa muscular.

Se incluyeron al menos 5 cortes del tumor, incluyendo la interfase con mucosa normal, 2 bloques del tumor mostrando su luz y puntos de máxima penetración del tumor incluyendo el margen quirúrgico radial más próximo.

También se incluyeron todos los ganglios de la grasa perivisceral (como mínimo 12). El ganglio más superior se analizó aparte y se marcaron los ganglios más próximos al margen de resección circunferencial. También se aisló de forma separada los ganglios por encima del receso peritoneal, para diferenciar los de debajo del mismo. Los márgenes quirúrgicos proximal y distal no fue necesario incluirlos si macroscópicamente el tumor se encontró a más de 3 cm.

5.1.5.2. EXAMEN MICROSCÓPICO

Se analizaron los siguientes aspectos:

Tipo histológico. Adenocarcinoma, adenocarcinoma mucinoso (más del 50 % de mucina extracelular) y carcinoma poco diferenciado (con más del 50 % de células en anillo de sello).

Grado de diferenciación histológica. Bien diferenciado (Grado 1): más del 95% del tumor forma glándulas. Moderadamente diferenciado (Grado 2): 50-95% del tumor forma glándulas. Pobremente diferenciado (Grado 3): menos del 50% forma glándulas.

Máxima extensión de invasión local (pT).

Perforación (pT4). Ausente o presente.

Invasión venosa y linfática. Ausente, indeterminada o presente.

Márgenes de resección proximal, distal y márgenes del borde no peritonealizado en recto (MRC). Se consideró positividad del MRC cuando estuvo invadido por extensión directa del tumor (continua o discontinua) o un ganglio positivo a 1mm o más del margen radial.

Ganglios linfáticos. Hubo que identificar ganglios por encima y debajo del receso peritoneal y la distancia del ganglio positivo más próximo al MRC. Un nódulo en grasa perivisceral de contorno irregular se clasificó en la categoría T. Si el nódulo tumoral sin aparente contacto con el tumor en la grasa perivisceral fue regular y de contorno liso se clasificó como ganglio. La metástasis de cualquier ganglio no regional se clasificó como metástasis a distancia (pM).

Medición del tumor en profundidad desde la capa muscular, considerando invasión mínima si fue menor de 1mm, ligera entre 1- 5 mm, moderada entre 5- 15 mm o intensa si fue mayor de 15 mm.

Respuesta a terapia neoadyuvante. Ausente/presente. Si estuvo presente, no hubo células tumorales residuales y/o largos de moco (ypTO).

Tumor mínimo residual (focos tumorales microscópicos identificados con dificultad).

Los grados de regresión tumoral tras radioterapia preoperatoria se valoran mediante la clasificación de Manrad, comentada previamente (ver tabla 7).

5.2. MÉTODO

5.2.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional prospectivo. Se llevó a cabo una recopilación prospectiva de 60 pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma rectal, en un periodo comprendido desde Enero de 2008 a Abril de 2011, para su estadificación preoperatoria mediante Ecografía Endorrectal y/o Resonancia Magnética en el Hospital General de Segovia.

5.2.2. SUJETOS DE ESTUDIO

5.2.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Carcinomas de recto extraperitoneales que presentan un MRC superior a 3 mm (es decir, tumores T1, T2 o T3 o con ganglios afectados en mesorrecto situados a más de 3 mm de la FMR)
- Pacientes que no reciben neoadyuvancia
- Pacientes que firman el Consentimiento informado

5.2.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que presentan metástasis a distancia en el estudio de extensión preoperatorio
- Carcinomas rectales de ubicación intraperitoneal
- Carcinomas de recto extraperitoneales que presentan un MRC igual o menor a 3 mm (es decir, tumores T3, T4 o con ganglios afectados en mesorrecto situados a 3 mm o menos de la FMR)
- Pacientes que reciben neoadyuvancia
- Aquellos que continúan el manejo diagnóstico-terapéutico de la patología en otro hospital

5.2.3. VARIABLES DE ESTUDIO

Se analizarán las siguientes variables en cada paciente:

- **Sexo y Edad**
- **Estadificación T o grado de infiltración parietal:**
 - ✓ Estadio T2 si hay invasión de la muscularis propia
 - ✓ Estadio T3 si existe infiltración del tejido perirrectal
- **Afectación ganglionar:**
 - ✓ N0 si no hay ganglios afectos
 - ✓ N1 si hay metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos
 - ✓ N2 cuando hay metástasis en 4 o más ganglios linfáticos
 - ✓ N global, al considerar N1 y N2
- **Margen de resección circunferencial** medido con RM:
 - ✓ Margen afecto si es igual o menor a 3 mm
 - ✓ Margen no afecto si es mayor a 3 mm
- **Tipo de intervención quirúrgica:**
 - ✓ Resección anterior baja
 - ✓ Resección abdominoperineal
 - ✓ Procedimientos transanales
- **Relación del tumor respecto a la reflexión peritoneal:**
 - ✓ Extraperitoneal
 - ✓ Intraperitoneal
 - ✓ Intra y Extraperitoneal

5.2.4. MUESTRA DEL ESTUDIO

Se requieren pacientes que hayan sido diagnosticados de carcinoma rectal endoscópicamente y vayan a ser sometidos a Ecografía Endorrectal y/o Resonancia Magnética, para llevar a cabo su estadificación preoperatoria.

Los criterios para la indicación de dichas pruebas complementarias se realizan por parte de los facultativos que siguen el proceso de los pacientes.

5.2.5. PERIODO DEL ESTUDIO

En el Hospital General de Segovia se solicitan al año 20 a 25 RM para la estadificación del cáncer rectal. Se operan anualmente de 25 a 30 pacientes de cáncer rectal. La muestra que se estima necesaria para obtener datos estadísticamente significativos es de 50 pacientes.

Puesto que las contraindicaciones de la RM, sobre todo relativas (falta de colaboración, claustrofobia), pueden ser varias, estimamos que el tiempo de estudio necesario sería de 3 años aproximadamente desde el inicio de la recopilación prospectiva de datos, en un periodo comprendido entre 2008 y 2011.

5.2.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La recogida de datos se efectuará por dos radiólogos, de manera independiente, en base de datos Excel 2007.

El programa estadístico utilizado es el SPSS versión 15, utilizándose las siguientes herramientas:

Para el análisis descriptivo se elaboran Tabla de frecuencias y porcentajes para variables categóricas, acompañadas de diagramas de barras.

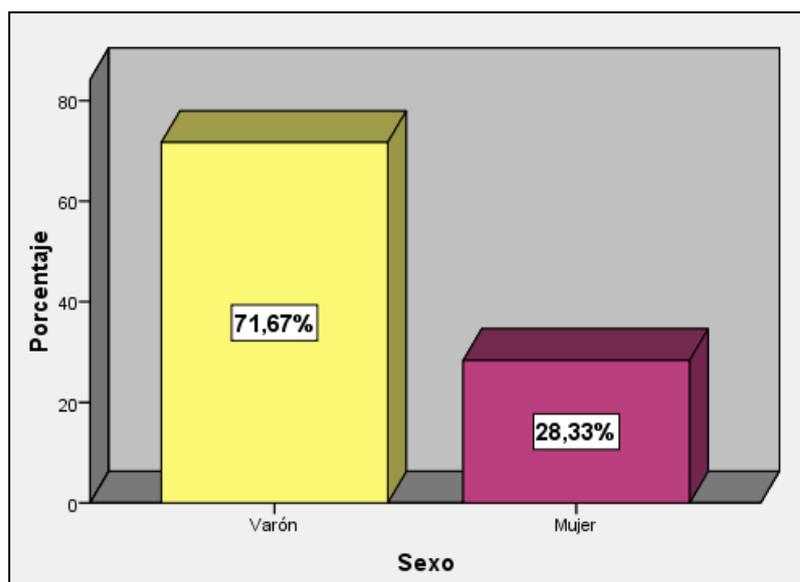
Para el análisis comparativo se calculan porcentajes de sensibilidad, falsos negativos (FN), falsos positivos (FP), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y eficacia global (VPG).

Además se utiliza el índice Kappa de Cohen para estimar el grado de concordancia diagnóstica y su significatividad.

6. RESULTADOS

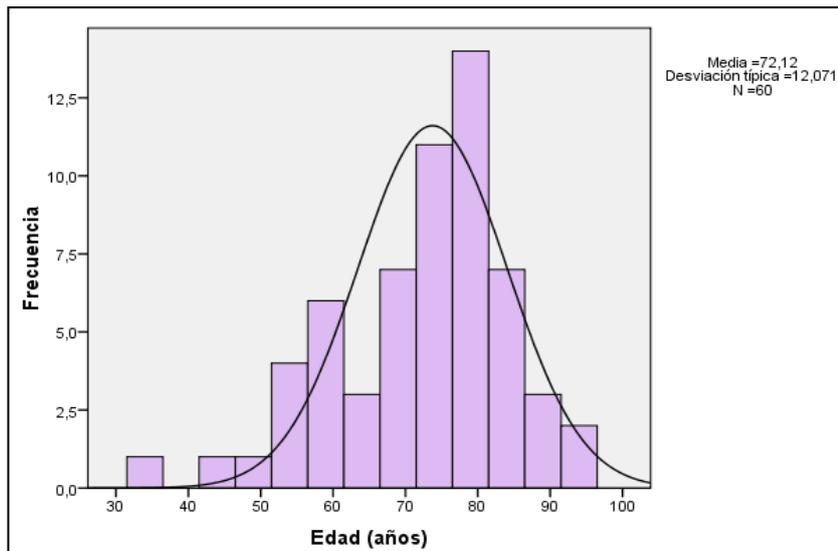
6.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA UTILIZADA

La muestra total utilizada fue de 60 pacientes [43 hombres (71,7%) y 17 mujeres (28,3%)], con edades comprendidas entre 69 y 75 años (edad media de 72 años) (gráfica 3).



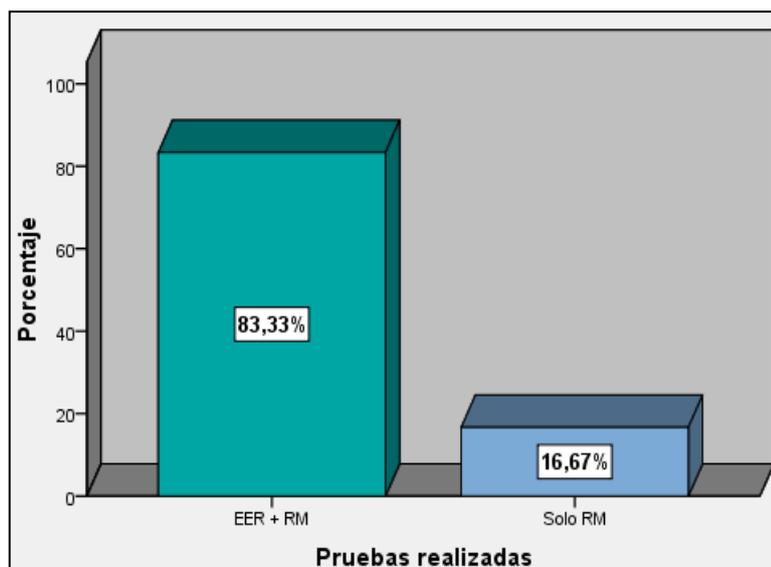
Gráfica 3. Descripción de la muestra total por sexos

El paciente diagnosticado con menor edad fue de 34 años y el de mayor edad de 93 años. La edad no se diferencia significativamente del modelo normal de campana de Gauss (Probabilidad de test de Kolmogorov-Smirnov= 0,430) (gráfica 4).



Gráfica 4. Distribución de la muestra total por edades

A 50 de estos pacientes (83,3%) se les realizó EER y RM, mientras que a 10 pacientes (16,7%) tan sólo RM, debido a la imposibilidad de introducir la sonda por tratarse de tumores estenosantes o de recto superior (gráfica 5).



Gráfica 5. Descripción de la muestra total, distinguiendo pacientes sometidos a EER y RM, de aquellos sometidos sólo a EER

6.2. TABLAS DE FRECUENCIA

6.2.1. ESTADIFICACIÓN TUMORAL (T)

En 10 pacientes en los que no se realizó Ecografía Endorrectal por presencia de tumor estenosante o de recto alto, tan sólo se realizó RM.

6.2.1.1. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

2 pacientes con estadio T1 (4 %), 24 T2 (48 %) y 24 T3 (48 %), alcanzando un total de 50 pacientes a los que se les realizó ecografía junto con RM.

6.2.1.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

Se diagnosticaron 1 paciente (1,7%) con estadio T1, 29 (48,3%) T2 y 30 T3 (50%).

6.2.1.3. ANATOMÍA PATOLÓGICA

3 pacientes con estadio tumoral T1 (5%), 19 con estadio T2 (31,7%) y 38 (63,3%) T3 (Tabla 9).

Tipo de prueba	Estadificación tumoral (T)		
	T1	T2	T3
EER	4% (2)	48% (24)	48% (24)
RM	1,7% (1)	48,3% (29)	50% (30)
AP	5% (3)	31,7% (19)	63,3% (38)

Tabla 9. Porcentajes de frecuencia obtenidos de los Estadios tumorales mediante Ecografía Endorrectal (EER), Resonancia Magnética (RM) y Anatomía Patológica (AP)

6.2.2. VALORACIÓN GANGLIONAR (N)

6.2.2.1. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

45 pacientes (90 %) no presentaron afectación ganglionar N0, 5 (10 %) N1, mientras que no hubo ningún paciente N2.

6.2.2.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

20 pacientes no presentaron afectación ganglionar N0 (33,3%), 35 N1 (58,3%) y 5 N2 (8,3%).

6.2.2.3. ANATOMÍA PATOLÓGICA

28 pacientes no presentaron afectación ganglionar N0 (46,7%), 16 N1 (26,7%) y 16 N2 (26,7%) (Tabla 10).

Tipo de prueba	Valoración ganglionar		
	N0	N1	N2
EER	90%(45)	10%(5)	0%
RM	33,3%(20)	58,3%(35)	8,3%(5)
AP	46,7%(28)	26,7%(16)	26,7%(16)

Tabla 10. Porcentajes de frecuencia obtenidos de la Afectación ganglionar mediante Ecografía Endorrectal (EER), Resonancia Magnética (RM) y Anatomía Patológica (AP)

6.2.3. ESTADIFICACIÓN TNM

6.2.3.1. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

Se obtuvieron 23 pacientes (46,9%) con Estadio I, 21 (42%) con Estadio IIA, 1 (2%) Estadio IIIA y 4 (8,2%) IIIB. No diagnosticó ningún estadio IIb, IIc o IV.

6.2.3.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

En 12 pacientes (20%) se diagnosticó un Estadio I, 8 (13,3%) Estadio IIA, 15 (25%) Estadio IIIA, 20 (33,3%) Estadio IIIB y 5 (8,3%) Estadio IIIC.

6.2.3.3. ANATOMÍA PATOLÓGICA

En 15 pacientes (25%) se obtuvo Estadio I, 13 (21,7%) pacientes Estadio IIA, 4 Estadio IIIA (6,7%), 12 Estadio IIIB (20%) y 16 IIIC (26,7%) (Tabla 11).

Prueba	Estadificación TNM*				
	I	IIA	IIIA	IIIB	IIIC
EER	46,9%(23)	42,9%(21)	2%(1)	8,2%(4)	0%
RM	20%(12)	13,3%(8)	25%(15)	33,3%(20)	8,3%(5)
AP	25%(15)	21,7%(13)	6,7%(4)	20%(12)	26,7%(16)

Tabla 11. Porcentajes de frecuencia obtenidos de la Estadificación TNM mediante Ecografía Endorrectal (EER), Resonancia Magnética (RM) y Anatomía Patológica (AP)

*No se han diagnosticado estadios IIb y IV mediante las técnicas de imagen ni en el estudio histológico

6.2.4. VALORACIÓN DEL MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL

6.2.4.1. RESONANCIA MAGNÉTICA

Todos los pacientes incluidos en el estudio, 60 pacientes (100%), presentaban el margen de resección circunferencial no afecto, ya que era una de las condiciones de inclusión en el estudio.

6.2.4.2. ANATOMÍA PATOLÓGICA

En 5 pacientes (8,3%) se confirmó la presencia de un margen de resección afecto (a diferencia de la RM) y en el resto, 55 pacientes (91,7%), se confirmó el margen no afecto al igual que con RM (Tabla 12).

Tipo de prueba	Margen de Resección Circunferencial (MRC)	
	No afecto (> 3 mm)	Afecto (< 3 mm)
RM	100% (60)	0%
AP	91,7% (55)	8,3% (5)

Tabla 12. Porcentajes de frecuencia obtenidos del Margen de Resección Circunferencial mediante Resonancia Magnética (RM) y Anatomía Patológica (AP)

6.2.5. RELACIÓN DEL TUMOR CON LA REFLEXIÓN PERITONEAL

6.2.5.1. RESONANCIA MAGNÉTICA

39 pacientes (65%) se clasificaron como extraperitoneales, 14 (23%) como intraperitoneales y 7 (11,6%) como intra y extraperitoneales.

6.2.5.2 ANATOMÍA PATOLÓGICA

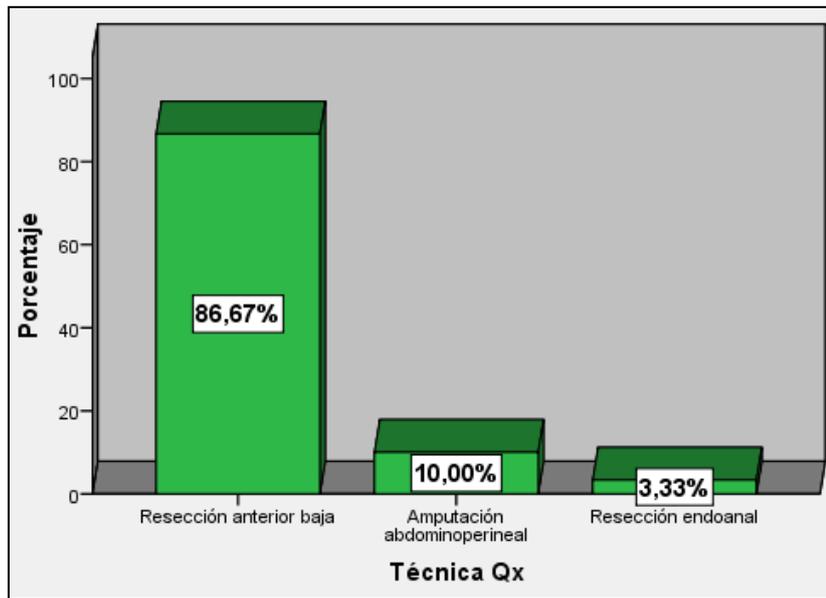
39 pacientes (65%) se clasificaron como extraperitoneales, 15 (25%) como intraperitoneales y 6 (10%) como intra y extraperitoneales (Tabla 13).

Prueba	Relación entre tumor y reflexión peritoneal		
	<i>Extraperitoneal</i>	<i>Intraperitoneal</i>	<i>Extra e intraperitoneal</i>
RM	65% (39)	23,3% (14)	11,67% (7)
AP	65% (39)	25% (15)	10% (6)

Tabla 13. Porcentajes de frecuencia obtenidos de la relación existente entre el tumor y la reflexión peritoneal mediante Resonancia Magnética (RM) y Anatomía Patológica (AP)

6.2.6. TIPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

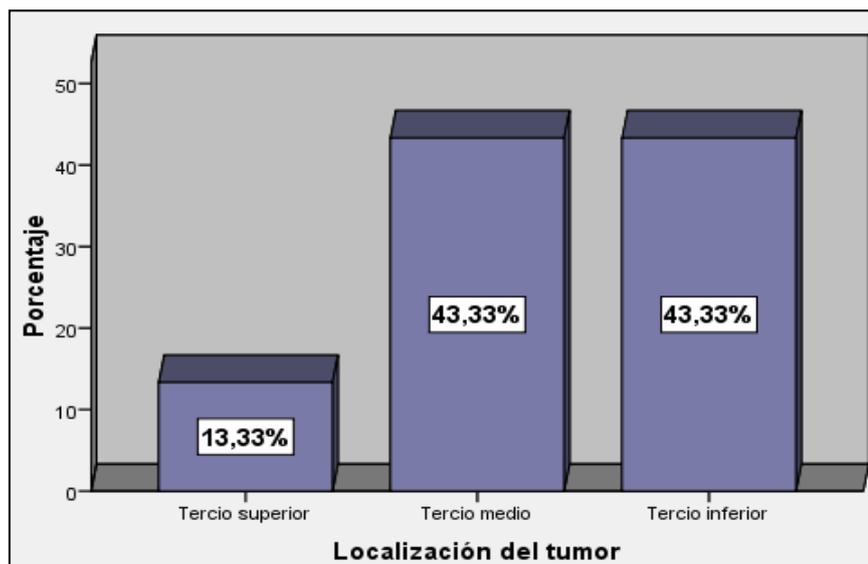
Resección Anterior Baja (RAB): se realizó en 52 pacientes (86,7%). Amputación Abdóminoperineal: se realizó en 6 pacientes (10%). Resección Endoanal: se realizó en 2 pacientes (3,3%) (Gráfica 6).



Gráfica 6. Tipo de intervención quirúrgica realizada

6.2.7. LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

Tercio inferior: En 26 pacientes (43,3% de los casos). Tercio medio: En 26 pacientes (43,3%). Tercio superior: En 8 pacientes (13,3%) (Gráfica 7).



Gráfica 7. Localización de los tumores rectales

6.3. TABLAS DE CONTINGENCIA

6.3.1. COINCIDENCIA DIAGNÓSTICA ENTRE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

6.3.1.1. ESTADIFICACIÓN TUMORAL (T)

6.3.1.1.1. Coincidencia entre Ecografía Endorrectal y la Anatomía Patológica

Asociando los resultados obtenidos con la EER y la anatomía patológica, se observó un 100% de coincidencia diagnóstica para el estadio tumoral T1, un 45,8% para el estadio T2 y un 70,8% en T3. Esto representó una correlación significativa entre ambas pruebas con una p menor de 0,05 [$\chi^2=16,124$; 4 gl; $n=50$; $p=0,003$]. El índice Kappa obtenido fue de 0,268 con una $p=0,027$ (menor de 5%), alcanzando significación estadística.

6.3.1.1.2. Coincidencia entre Resonancia Magnética y la Anatomía Patológica

Asociando los resultados obtenidos con la RM y la anatomía patológica, se observó un 100% de coincidencia diagnóstica para el estadio tumoral T1, un 51,7% para el estadio T2 y un 86,7% en T3. Esto representó una correlación significativa entre ambas pruebas con una p menor de 0,05

[chi2=21,173; 4 gl; n=60; p=0,000). El índice Kappa obtenido fue de 0,433 con una p=0,000 (menor de 5%), alcanzando significación estadística (Tabla 14).

Técnicas	Estadificación tumoral y AP			Chi2	Indice Kappa	
	T1	T2	T3	p	Valor	p
EER	100%	45,8%	70,8%	0,003	0,268	0,027
RM	100%	51,7%	86,7%	0,000	0,433	0,000

Tabla 14. Coincidencia diagnóstica para la Estadificación tumoral (T) entre ambas técnicas de imagen (EER y RM), con respecto a la Anatomía Patológica (AP)

6.3.1.2. VALORACIÓN GANGLIONAR (N)

6.3.1.2.1. Coincidencia entre Ecografía Endorrectal y Anatomía Patológica

Asociando los resultados obtenidos con la EER y la anatomía patológica, se observó un 46,7% de coincidencia diagnóstica para la valoración ganglionar N0, un 60% para N1; no hubo N2 mediante ecografía. No se observó correlación significativa entre ambas pruebas con una p mayor de 0,05 [chi2=2,619; 2 gl; n=50; p=0,270). El índice Kappa obtenido fue de 0,325 con una p=0,000 (menor de 5%), alcanzando significación estadística.

6.3.1.2.2. Coincidencia entre Resonancia Magnética y Anatomía Patológica

Asociando los resultados obtenidos con la RM y la anatomía patológica, se observó un 85% de coincidencia diagnóstica para la valoración ganglionar N0, un 37,1% para N1 y un 60% para N2. Se observó correlación significativa entre ambas pruebas con una p menor de 0,05 [$\chi^2=20,546$; 4 gl; $n=60$; $p=0,000$). El índice Kappa obtenido fue de 0,325 con una $p=0,000$ (menor de 5%), alcanzando significación estadística (Tabla 15).

Técnicas	Valoración ganglionar y AP			Chi2	Indice Kappa	
	N0	N1	N2		p	Valor
EER	46,7%	60%	0%	0,270	0	0
RM	85%	37%	60%	0,000	0,325	0,000

Tabla 15. Coincidencia diagnóstica para la Valoración ganglionar entre ambas técnicas de imagen (EER y RM), con respecto a la Anatomía Patológica (AP)

6.3.2. ESTADIFICACIÓN TUMORAL (T)

6.3.2.1. VALORACIÓN MEDIANTE ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

En la valoración del *estadio tumoral T2*, utilizando como técnica de imagen la Ecografía Endorrectal se alcanzó una sensibilidad (S) de 61,1% (11 de cada 18 pacientes), la especificidad (E) de 59,4% (19/32), la tasa de falsos positivos (FP) de 54,2% (13/24), el porcentaje de falsos negativos (FN)

fue de 26,9% (7/26), el valor predictivo positivo (VPP) de un 45,8% (11/24), el valor predictivo negativo (VPN) de 73,1% (19/26) y el valor predictivo global (VPG) de 60% (30/50). El índice de concordancia de Kappa obtenido fue de 0,191 con una p mayor de 0,05 ($p=0,164$), no alcanzando significación estadística.

Para el estadio T3, se obtuvo una S de 58,6 % (17 de cada 29 pacientes), E de 66,7% (14/21), una tasa de FN de un 46,2% (12/26), un porcentaje de FP de 29,2% (7/24), un porcentaje de VPP de 70,8 % (17/24), un VPN de 53,8% (14/26) y un VPG de 62% (31/50). El índice Kappa calculado fue de 0,245, con una p mayor de 0,05 ($p=0,077$), casi significativa (entre 5-10%).

6.3.2.2. VALORACIÓN MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA

Para el diagnóstico del estadio tumoral T2, la RM alcanzó una S de 78,9 % (15 de cada 19 pacientes), una E de 65,9% (27/41), un porcentaje de FN de 12,9% (4/31), una tasa de FP de 48,3% (14/29), un VPP de 51,7% (15/29), un VPN de 87,1% (27/31) y un VPG de 70% (42/60). El índice Kappa fue de 0,393, con p menor de 0,05 ($p=0,001$), siendo un resultado estadísticamente significativo para el estadio T2 mediante RM.

Para valorar el estadio T3, la RM obtuvo una S de 100% (26/26), una E de 20% (1/5), una tasa de FN de 0%, un porcentaje de FP de 13,3% (4/30), un VPP de 86,7% (26/30), un

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

VPN de 100% (1/1) y un VPG de 87% (27/31). Se calculó un índice Kappa de 0,295 con una p menor de 0,05 ($p=0,020$), alcanzando significación estadística (Tabla 16).

Parámetros	Estadificación tumoral (T)	
	T2	T3
Sensibilidad (S)		
EER	61,1%(11/18)	58,6%(17/29)
1,5 T RM	78,9% (15/19)	100% (26/26)
Especificidad (E)		
EER	59,4%(19/32)	66,7%(14/21)
1,5 T RM	65,9%(27/41)	20%(1/5)
Falsos positivos (FP)		
EER	54,2%(13/24)	29,2%(7/24)
1,5 T RM	48,3%(14/29)	13,3%(4/30)
Falsos negativos (FN)		
EER	26,9%(7/26)	46,2%(12/26)
1,5 T RM	12,9%(4/31)	0%
VPP		
EER	45,8%(11/24)	70,8%(17/24)
1,5 T RM	51,7%(15/29)	86,7%(26/30)
VPN		
EER	73,1%(19/26)	53,8%(14/26)
1,5 T RM	87,1%(27/31)	100%(1/1)
Eficacia (VPG)		
EER	60%(30/50)	62%(31/50)
1,5 T RM	70%(42/60)	87%(27/31)
Indice Kappa		
EER	Valor=0,191 $p=0,16(>0,05)$	Valor=0,245 $p=0,077(>0,05)$
1,5 T RM	Valor=0,393 $p=0,001(<0,05)$	Valor=0,295 $p=0,020(<0,05)$

Tabla 16. Porcentajes de Sensibilidad (S), Especificidad (E), Falsos positivos (FP), Falsos negativos (FN) y Eficacia global (VPG) obtenidos mediante Ecografía Endorrectal (EER) y Resonancia Magnética (RM) en la valoración de los estadios T2 y T3

6.3.3. ESTADIFICACIÓN GANGLIONAR (N)

6.3.3.1. VALORACIÓN MEDIANTE ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

Para N1, la S obtenida fue del 21,4 % (3 de cada 14 pacientes), alcanzándose una E de 94,4% (34/36), la tasa de FN obtenida fue del 24,4% (11/45), el porcentaje de FP calculado del 40% (2/5), el porcentaje de VPP de 60% (3/5), el VPN de 75,6% (34/45) y el VPG de 74% (37/50). El índice Kappa calculado fue de 0,198 con una p mayor de 0,05 (p=0,093, no alcanzando significación estadística.

Mediante EER no se diagnosticó ningún N2, por lo que no pudo calcularse S, VPP ni FP.

Al asociar N1 + N2, la S que se obtuvo mediante EER fue de 14,3% (4 de cada 28 pacientes), alcanzando una E de 95,5% (21/22), el porcentaje de FP obtenido fue del 20% (1/5), tasa de FN de 53,3% (24/45). El VPP que se calculó fue de 80% (4/5), el porcentaje de VPN de 46,7% (21/45) y el VPG de 50% (25/50). El índice Kappa calculado fue de 0,088 con una p mayor de 0,05 (p=0,254), no alcanzando significación estadística.

6.3.3.2. VALORACIÓN MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA

Para N1, la S obtenida fue del 81,3 % (13 de cada 16 pacientes), una E de 50% (22/44), una tasa de FN del 12% (3/25), el porcentaje de FP de 62,9% (22/35), VPP de 37,1% (13/35), el VPN de 88% (22/25) y el VPG de 58% (35/60). El índice Kappa calculado fue de 0,227 con una p menor de 0,05 ($p=0,030$), que representó significación estadística.

Para N2, la S obtenida fue del 18,8 % (3 de cada 16 pacientes), una E de 95,5% (42/44), una tasa de FN del 23,6% (13/55), el porcentaje de FP de 40% (2/5), VPP de 60% (3/5), el VPN de 76,4% (42/55) y el VPG de 75% (45/60). El índice Kappa calculado fue de 0,182 con una p mayor de 0,05 ($p=0,078$), resultado casi estadísticamente significativo.

Al asociar N1 + N2, la S que se obtuvo mediante RM fue de 90,6% (29 de cada 32 pacientes), con una E de 60,7% (17/28), el porcentaje de FP obtenido fue del 27,5% (11/40), tasa de FN de 15% (3/20). El VPP que se calculó fue de 72,5% (29/40), el porcentaje de VPN de 85% (17/20) y el VPG de 76% (46/60). El índice Kappa calculado fue de 0,523 con una p menor de 0,05 ($p=0,000$), alcanzando significación estadística (Tabla 17).

Parámetros	Valoración ganglionar (N)			
	N0	N1	N2	N(N1+N2)
<i>Sensibilidad</i>				
EER	60%(6/10)	21,4%(3/14)	0%	14,3%(4/28)
1,5 T RM	50% (3/6)	81,3%(13/16)	18,8%(3/16)	90,6%(29/32)
<i>Especificidad</i>				
EER	0%	94,4%(34/36)	0%	95,5%(21/22)
1,5 T RM	0%	50%(22/44)	95,5%(42/44)	60,7%(17/28)
<i>FP</i>				
EER	40%(4/10)	40%(2/25)	0%	20%(1/5)
1,5 T RM	50%(3/6)	62,9%(22/35)	40%(2/5)	27,5%(11/40)
<i>FN</i>				
EER	33,3%(5/15)	24,4%(11/45)	0%	53,3%(24/45)
1,5 T RM	23,1%(3/13)	12%(3/25)	23,6%(13/55)	15%(3/20)
<i>VPP</i>				
EER	54,5%(6/11)	60%(3/5)	0%	80%(4/5)
1,5 T RM	50%(3/6)	37,1%(13/35)	60%(3/5)	72,5%(29/40)
<i>VPN</i>				
EER	71,4%(10/24)	75,6%(34/45)	0%	46,7%(21/45)
1,5 T RM	76,9%(10/13)	88%(22/25)	76,4%(42/55)	85%(17/20)
<i>VPG</i>				
EER	64%(16/25)	74%(37/50)	0%	50%(25/50)
1,5 T RM	68,4%(13/19)	58%(35/60)	75%(45/60)	76%(46/60)
<i>I. Kappa</i>				
EER		Valor=0,198 p=0,093(>0,05)	0%	Valor=0,088 p=0,254(>0,05)
1,5 T RM		Valor=0,227 p=0,030(<0,05)	Valor=0,182 p=0,078(>0,05)	Valor=0,523 p=0,000(<0,05)

Tabla 17. Porcentajes de Sensibilidad (S), Especificidad (E), Falsos positivos (FP), Falsos negativos (FN) y Eficacia global (VPG) obtenidos mediante Ecografía Endorrectal (EER) y Resonancia Magnética (RM) para la valoración ganglionar

6.3.4. ESTADIFICACIÓN TNM

6.3.4.1. VALORACIÓN MEDIANTE ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

Según la prueba chi-cuadrado, no se observaron suficientes coincidencias diagnósticas entre la estadificación con EER y la AP como para alcanzar significación estadística, con una p mayor de 0,05 ($\chi^2=16,626$; 12 gl; $n=49$; $p=0,164$).

Sin embargo, observando la tabla de contingencia se obtuvieron estos resultados:

Para el *estadio I*, se calculó una S de 78,6% (11/14), es decir, se aprecia que en 11 casos hay coincidencia para la estadificación TNM entre EER y AP, que representa el 78,6% de los estadios I según la AP. Por otro lado, para el estadio I se obtuvo un VPP de 47,8% (11/23).

También hubo asociación entre los diagnósticos en el *estadio IIA*, obteniéndose una S de 25% (2/8) y un VPP de un 9,5% (2/21).

En el *estadio IIIB*, se obtuvo una S de un 10% (1/10) y un VPP de 25% (1/4).

Para los *estadios IIIA* y *IIIC* no se alcanzó concordancia diagnóstica entre la ecografía y la histología.

6.3.4.2. VALORACIÓN MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA

Según la prueba chi-cuadrado, se observaron suficientes coincidencias diagnósticas entre la estadificación con RM y la AP, alcanzando significación estadística, con una p menor de 0,05 ($\chi^2=51,384$; 16 gl; $n=60$; $p=0,000$). El índice Kappa calculado fue de 0,346 con una p menor de 0,05 ($p=0,000$), alcanzando significación estadística.

En la tabla de contingencia se obtuvieron estos resultados:

Para el estadio IA, se calculó una S de 60% (9/15), es decir, se aprecia que en 9 casos hubo coincidencia para la estadificación TNM entre EER y AP, que representó el 60% de los tumores IA según la AP. Por otro lado, se obtuvo un VPP de 75% (9/12).

Para el estadio IIA, se obtuvo una S de 23,1% (3/13) y un VPP de 37,5% (3/8). Para el estadio IIIA se alcanzó una S del 75% (3/4) y un VPP de 20% (3/15).

En el estadio IIIB se observó una S de 83,3% (10/12) y un VPP de 50% (10/20).

Para el estadio IIIC se alcanzó una S de 18,8% (3/16) y un VPP de 60% (3/5) (Tabla 18).

Parámetros	Estadificación tumoral				
	I	IIA	IIIA	IIIB	IIIC
Sensibilidad					
EER	78,6%(11/14)	25%(2/8)	0%	10%(1/10)	0%
1,5 T RM	60% (9/15)	23,1%(3/13)	75%(3/4)	83,3%(10/12)	18,8%(3/16)
VPP					
EER	47,8%(11/23)	9,5%(2/21)	0%	25%(1/4)	0%
1,5 T RM	75%(9/12)	37,5%(3/8)	20%(3/15)	50%(10/20)	60%(3/5)

Tabla 18. Porcentajes de Sensibilidad (S) y VPP (Valor predictivo positivo) obtenidos mediante Ecografía Endorrectal (EER) y Resonancia Magnética (RM) para la Estadificación TNM *No se han diagnosticado Estadios IIB mediante ambas técnicas diagnósticas

6.3.5. RELACIÓN ENTRE EL TUMOR Y LA REFLEXIÓN PERITONEAL

Según la prueba de chi-cuadrado, se observó elevada correlación entre las variables tumor y reflexión peritoneal mediante RM y AP, alcanzando significación estadística, con una p menor de 0,05 [$\chi^2=56,635$; 4 gl; $n=60$; $p=0,000$]. El índice Kappa calculado fue de 0,770 con una p menor de 0,05 ($p=0,000$), alcanzando significación estadística.

6.3.5.1. TUMORES DE LOCALIZACIÓN EXTRAPERITONEAL

Se observó coincidencia diagnóstica en 37 casos, en los que tanto la RM como la AP consideraron que el tumor tenía localización extraperitoneal, que representó una S de 94,9%. Además se alcanzó un VPP de 94,5% (37/39).

6.3.5.2. TUMORES DE LOCALIZACIÓN INTRAPERITONEAL

En tumores con localización intraperitoneal, RM y AP también observaron coincidencia diagnóstica, considerándose 12 casos como intraperitoneales por ambas técnicas, lo que supuso una S de 80% (12/15) y un VPP de 85,7% (12/14).

6.3.5.3. TUMORES DE LOCALIZACIÓN INTRA Y EXTRAPERITONEAL

En tumores con localización intra y extraperitoneal, RM e histología también obtuvieron coincidencia diagnóstica en 4 casos, que representó una S del 66,7% (4/6), mientras que el VPP obtenido fue un 57,1% (4/7) (tabla 19).

Parámetros	Relación tumor-reflexión peritoneal		
	<i>Extraperitoneal</i>	<i>Intraperitoneal</i>	<i>Intra/extrap</i>
<i>Sensibilidad</i>			
1,5 T RM	94,9%	80%(12/15)	66,7%(4/6)
<i>VPP</i>			
1,5 T RM	94,5%(37/39)	85,7%(12/14)	57,1%(4/7)

Tabla 19. Coincidencia diagnóstica entre Resonancia Magnética (RM) y Anatomía Patológica (AP) para la detección de la relación entre el tumor y la reflexión peritoneal

6.3.6. MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL MEDIDO MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA

Se han descartado de inicio los pacientes que presentaban el margen de resección circunferencial afecto

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

(igual o menor de 3 mm), ya que este tipo de pacientes recibieron neoadyuvancia. Se obtuvo una E del 100% (55/55), de modo que todos los que realmente no tenían el MRC afecto, fueron bien detectados mediante RM. El VPN fue de 91,7% (55/60), es decir la RM consideró que tenían el margen no afecto y realmente acertó. El porcentaje de FN fue de un 8,3% (5/60), de modo que la RM consideró en estos pacientes que el margen no estaba afecto, cuando realmente sí que lo estaba. No pudo calcularse sensibilidad (S), FP y VPP mediante RM ya que no se diagnosticaron pacientes con el margen de resección afecto (tabla 20).

Parámetros	MRC
<i>Especificidad</i>	
1,5 T RM	100% (55/55)
<i>Sensibilidad*</i>	
1,5 T RM	0%
<i>FN</i>	
1,5 T RM	8,3%(5/60)
<i>FP</i>	
1,5 T RM	0%
<i>VPN</i>	
1,5 T RM	91,7%(55/60)
<i>VPP</i>	
1,5 T RM	0%

Tabla 20. Porcentajes de Especificidad (E), Falsos negativos (FN) y Valor predictivo negativo (VPN) alcanzados mediante RM.

**Se descartan de inicio pacientes con MRC afecto (igual o menor de 3 mm), ya que reciben neoadyuvancia. Por tal motivo, no se han calculado Sensibilidad (S), Falsos positivos (FP) y Valor predictivo positivo (VPP).*

7. DISCUSIÓN

7.1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de recto presenta peor pronóstico y mayor tasa de recidiva local con respecto al cáncer de colon, debido en parte a su localización extraperitoneal y a la dificultad que supone conseguir una resección tumoral completa con márgenes negativos (R0)⁹⁻¹¹.

Por ello es necesario un manejo individualizado del carcinoma de recto, con estrategias diagnósticas y terapéuticas diferenciadas.

Actualmente para disminuir la recidiva local se han mejorado dos aspectos.

Por un lado las técnicas de imagen, que permiten una estadificación preoperatoria más precisa necesaria para seleccionar los pacientes candidatos a terapia neoadyuvante⁴⁷.

Por otro la técnica quirúrgica, con la introducción de la escisión total del mesorrecto^{39,40}.

La radioterapia preoperatoria es el tratamiento inicial de elección en el caso de tumores rectales localmente avanzados (T3 con menos de 3 mm de distancia a la fascia,

T4, tumores voluminosos de tercio inferior, o anteriores en varones)^{159,160}, generalmente acompañada de tratamiento sistémico con quimioterapia¹⁶¹. Se ha demostrado la disminución de probabilidad de recidiva local en pacientes tratados de esta forma^{163,164}.

Un ensayo clínico alemán¹⁶⁵ ha mostrado una menor tasa de recidiva local a los 5 años y una menor tasa de toxicidad grave en pacientes tratados mediante quimiorradioterapia (QRT) preoperatoria frente a QRT postoperatoria.

La técnica quirúrgica de elección es la escisión total del mesorrecto (ETM)³⁹. Su objetivo consiste en la extirpación en bloque del recto, grasa mesorrectal y ganglios linfáticos perirrectales, envuelto todo ello en la fascia mesorrectal íntegra. Se realiza en algunos estadios T2N0, en estadios T3-T4N0 y en cualquier estadio tumoral (T) si existe afectación ganglionar (N1 o más).

En un estudio sueco, esta técnica ha mostrado una reducción del 15% al 6% en la tasa de recidivas locales y del 19% al 9% en las muertes relacionadas con el cáncer frente a la cirugía clásica, además de un riesgo reducido de disfunción génitourinaria postoperatoria²⁰⁸.

El "Stockholm Colorectal Cancer Study Group", ha mostrado que la tasa de recidiva local es menor en el grupo operado con escisión total del mesorrecto, y la mortalidad atribuible al cáncer también (9% vs 15% y 16% respectivamente)²⁰⁸.

La técnica quirúrgica de elección es la RAB, por ser más segura y eficaz, con la que se podrá conseguir preservar el esfínter anal (fig. 56). En caso contrario el paciente tendrá que ser sometido a una AAP que consiste en la resección del recto y el ano y formación de una colostomía terminal, cuando el tumor afecta directamente a los músculos esfínter anal o elevador del ano (fig. 57)²¹⁵.



Figura 56. Imagen coronal, secuencia T2. Los planos coronal y sagital sirven para valorar la distancia entre el tumor y el aparato esfinteriano y la existencia o no de su infiltración. Tumor rectal T3 en su tercio inferior. El aparato esfinteriano y el músculo elevador del ano están conservados (flechas)

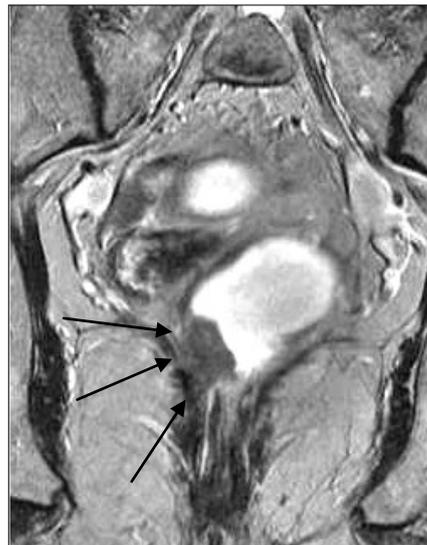


Figura 57. Imagen coronal. Tumor en la cara lateral derecha de recto bajo que infiltra el esfínter interno (flechas)

Otra técnica quirúrgica menos agresiva que la escisión total del mesorrecto (ETM), es la resección microquirúrgica endoscópica transanal, aplicable a tumores de pequeño

tamaño (menores de 3 cm) T1N0^{218,219}. Si tras la cirugía los márgenes son R1 o R2, o el tumor es pobremente diferenciado, debe efectuarse una ETM de forma inmediata.

En el presente estudio, la resección anterior baja ha sido la opción quirúrgica más utilizada, alcanzado un porcentaje de 86,7% de los casos, mientras que otras como la amputación abdominoperineal o la resección endoanal han supuesto un 10 y un 3,3% respectivamente del total.

Las neoplasias de tercio superior del recto casi siempre son intraperitoneales mientras que para las del tercio medio e inferior los datos son más variables, aunque suelen localizarse por debajo de la reflexión peritoneal.

Desde el punto de vista oncológico, el cáncer de recto es el que afecta al recto extraperitoneal, mientras que las neoplasias que afectan al recto intraperitoneal se comportan igual que las neoplasias de colon izquierdo.

En nuestro trabajo, la mayoría de tumores se han localizado en tercio medio e inferior, alcanzando porcentajes similares en ambos casos (43,33%). Sólo un 13,33% de los casos estaban ubicados en el tercio superior.

La RM nos permite identificar si el tumor es o no intraperitoneal, de modo que si lo es, la radioterapia nunca estará indicada, ya que el riesgo de redivida local en estos tumores es despreciable, comparable a la recidiva del cáncer de colon. Sin embargo si el tumor se localiza en el recto extraperitoneal el riesgo de recidiva sí está presente y la radioterapia sí puede ser necesaria (fig. 58).



Figura 58. Imagen sagital, secuencia T2. Tumor situado en cara posterior del tercio inferior del recto (estadio T2) (flechas), por debajo de la reflexión peritoneal anterior (RPA). También se observa el espacio retrorrectal (ERR), entre la fascia parietal por delante y el sacro por detrás

Por este motivo, en el estudio hemos considerado de vital importancia determinar la correcta relación del tumor con respecto a la reflexión peritoneal mediante RM. En tumores extraperitoneales hemos obtenido la sensibilidad y VPP más elevados, 94,9% en ambos casos (fig. 59).

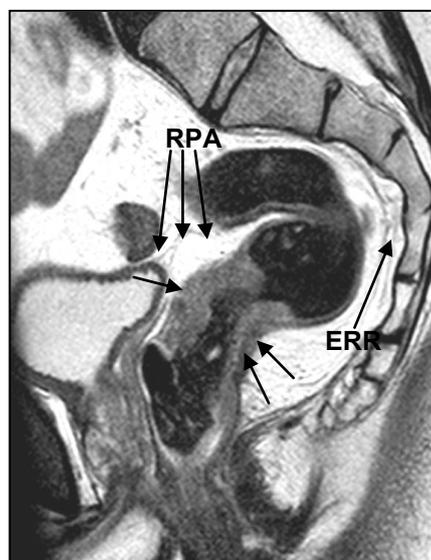


Figura 59. Imagen sagital. Tumor rectal del tercio inferior (estadio T3) (flechas), situado por debajo de la reflexión peritoneal anterior (RPA). Se observa también el espacio retrorrectal (ERR)

En tumores intraperitoneales hemos alcanzado una sensibilidad y VPP de 80 y 85,7% respectivamente (fig. 60), mientras que en aquellos considerados intra y extraperitoneales la sensibilidad y VPP han sido de 66,7% y de 57,1%, alcanzando de forma global significación estadística.



Figura 60. Imagen sagital que muestra una neoplasia rectal circunferencial y estenosante (estadio T3), en su tercio superior, situada principalmente por encima de la reflexión peritoneal anterior (RPA)

7.2. ESTADIFICACIÓN TNM

La estadificación preoperatoria eficaz del carcinoma de recto nos permite determinar el pronóstico, identificar los pacientes con riesgo elevado de recidiva local y enfermedad diseminada, seleccionar los candidatos a tratamiento neoadyuvante preoperatorio y planificar de forma adecuada el tratamiento quirúrgico^{22,23}.

De modo que las estrategias terapéuticas deben ser individualizadas de acuerdo a la profundidad de la invasión tumoral y al grado de afectación ganglionar.

En los últimos años, el análisis del margen de resección circunferencial ha ganado importancia en la valoración de

pacientes con carcinoma de recto; la posibilidad de predecir su afectación mediante resonancia magnética en el estudio preoperatorio es fundamental en el momento de decidir sobre la necesidad o no de tratamiento neoadyuvante.

En nuestro estudio, para el Estadio I se han alcanzado unas sensibilidades con EER y RM de 78,6 y 60% respectivamente, en el Estadio IIA de 25% y 23,1%, y para el IIIB de 10% y 83,3%. En los Estadios IIIA y IIIC las sensibilidades obtenidas mediante RM han sido de 75% y 18,8% respectivamente. La EER, por tanto, muestra elevada sensibilidad para estadios iniciales, mientras que en los más avanzados disminuye de forma significativa. Sin embargo, la RM, si bien en Estadios I obtiene una sensibilidad aceptable, para IIIA y IIIB alcanza sensibilidades más elevadas.

Los resultados anteriores están en concordancia con la literatura médica, que otorga a la EER una elevada eficacia en estadios iniciales y a la RM para los avanzados. La limitada resolución espacial ecográfica influye de forma decisiva en que su potencia diagnóstica o sensibilidad disminuyan conforme el estadio es más avanzado.

Por otro lado, en el estadio I los VPP alcanzados con EER y RM han sido de 47,8% y 75% respectivamente, para IIA de 9,5% y 37,5% y para IIIB de 25% y 50%, que representan porcentajes no muy elevados. En los Estadios IIIA y IIIC los VPP obtenidos mediante RM han sido de 20% y 60% respectivamente.

7.3. TÉCNICAS DE IMAGEN. PROTOCOLO. SECUENCIAS

Las técnicas de imagen utilizadas actualmente para la estadificación preoperatoria local son la EER y la RM. Por su parte, el TC multidetector (TCMD), aunque cuenta con mayor resolución espacial que el TC convencional y posibilidad de reconstrucciones en múltiples planos (MPR), no tiene capacidad para discriminar con fiabilidad las capas rectales o la invasión del mesorrecto o de la fascia. Por este motivo se utiliza preoperatoriamente para la evaluación de metástasis a distancia, aunque algunos grupos han evaluado también su potencial en la estadificación local.

Nos hemos planteado el rendimiento de la Ecografía Endorrectal y la RM en nuestro hospital, evaluando las principales variables que influyen en la estadificación preoperatoria correcta del carcinoma de recto, como son la estadificación T o grado de infiltración parietal, la afectación ganglionar o la predicción del margen de resección circunferencial.

7.3.1. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

En el presente estudio, al igual que en otros trabajos publicados, la exploración se realiza con los pacientes en decúbito lateral izquierdo⁴⁸, siendo aconsejable efectuar un

tacto rectal para localizar el tumor. Es necesario estudiar toda la circunferencia del tumor⁴⁹.

De la muestra total utilizada (60 pacientes), a 50 (83,3%) se les ha realizado EER y RM, mientras que a 10 pacientes (16,7%) tan sólo RM, debido a la imposibilidad para introducir la sonda por tratarse de tumores estenosantes o de tercio superior. Estos inconvenientes, junto a la dificultad que presenta la EER para la valoración de la grasa mesorrectal, disminuyen la eficacia total alcanzada mediante esta técnica, pese a lo cual se considera de elección en tumores iniciales (T1 y T2).

7.3.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

El estudio estándar debe constar de secuencias TSE T2, que proporcionan una evaluación superior de las capas rectales, y una mayor diferenciación entre tejido tumoral y fibrosis. No es necesario utilizar secuencias T1 ni administración de gadolinio, ya que no incrementa la eficacia diagnóstica en la estadificación tumoral y ganglionar o en la valoración del MRC^{52,53}. Por otro lado, tampoco estaría indicada la técnica de supresión grasa, ya que el contraste entre la FMR y la grasa mesorrectal desaparece⁵⁵.

En concordancia con la literatura médica publicada, el protocolo estándar de nuestro estudio ha incluido cortes axiales, sagitales y coronales potenciados en T2. De forma

ocasional también se han utilizado secuencias T1 con supresión grasa (SPIR) antes y después de la administración de gadolinio, aunque no aportaron datos de relevancia en el diagnóstico final de la patología tumoral (fig. 61).



Figura 61. Imagen A (secuencia T2) y B (T1 SPIR con gadolinio), cortes coronales. Tumoraición de recto inferior (estadio T2). Las secuencias T1 con supresión grasa y gadolinio, utilizadas ocasionalmente, no han aportado información adicional en el diagnóstico final de la patología tumoral

7.4. ESTADIFICACIÓN TUMORAL (T)

La Ecografía Endorrectal viene siendo una práctica habitual en la estadificación local de tumores rectales ya que con la utilización de sondas rígidas rotatorias se obtiene una óptima visualización de las distintas capas de la pared rectal⁸².

La experiencia indica⁸⁵ que con EER se alcanza mayor eficacia para valorar el grado de infiltración parietal, permitiendo estadificar de forma eficaz tumores T1 y T2 de recto bajo. Sin embargo esta técnica no es útil en los

pacientes con estadios avanzados (estadios T3), y no permite saber la distancia del tumor a la fascia mesorrectal. Además, se trata de una técnica dependiente del operador y no permite evaluar tumores estenosantes o los ubicados en recto alto (más de 12 cm de profundidad).

Con la aparición de RM de alto campo y bobinas de superficie y con la aplicación de una técnica adecuada obtenemos imágenes de alta resolución tanto de tumores superficiales como de avanzados (T3, T4) dado que salva las limitaciones inherentes a las sondas antes citadas^{71,72}. Además permite determinar la afectación del mesorrecto y del MRC⁹, evaluar tumores localizados en el tercio superior y la detección de la infiltración de órganos perirectales y del músculo elevador del ano^{85,94}.

Los pacientes con tumores T3, el grupo más numeroso, representan un grupo heterogéneo en cuanto al pronóstico. Las lesiones que penetran poco en la grasa (5 mm o menos) se asocian a mejores tasas de supervivencia (85%), con respecto a los que infiltran la grasa con mayor profundidad (mayor de 5mm), con tasas de supervivencia de 54%, con independencia de la existencia o no de afectación ganglionar (fig.

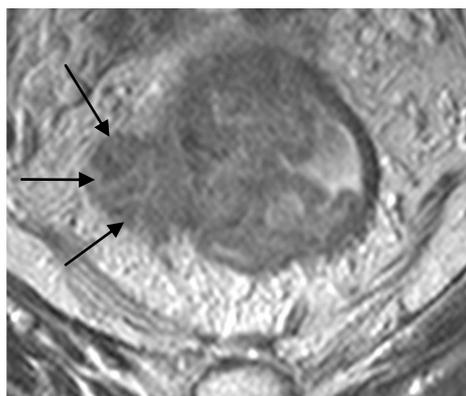


Figura 62. Invasión tumoral por fuera de la pared del recto hacia mesorrecto (flechas), que adquiere una morfología nodular. El MRC es mayor de 5 mm. Corresponde a un estadio T3 profundo

62). Por ello, el beneficio de terapia preoperatoria es mínimo en los primeros pero muy necesaria en aquellos con mayor extensión¹²⁶.

En concordancia con estos datos, en nuestro estudio el grupo más numeroso ha correspondido a tumores T3, diagnosticándose con EER y RM un 48% y un 50% respectivamente, siendo confirmados un 63,3% en la anatomía patológica. Por ello, es preciso conocer la extensión en profundidad del tumor, ya que las tasas de supervivencia varían.

7.4.1. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

Literatura médica reciente otorga a la EER eficacia elevada en la valoración del grado de infiltración parietal, con porcentajes que varían entre 88 y 95%⁷⁸⁻⁸⁰, presentando menor eficacia en estadios T2, debido a la sobreestadificación de dichas lesiones por la reacción desmoplásica asociada.

Puli y cols.⁸¹ han documentado unas tasas de sensibilidad y especificidad para el estadio T1 de 88% y 98% respectivamente (fig. 63); para T2 de 80% y 95,6%, y para el estadio T3 de 96,4% y 90,6%.

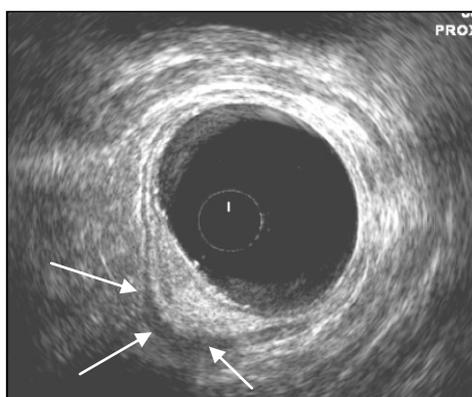


Figura 63. Tumor rectal que afecta a las capas mucosa y submucosa, pero la muscular se mantiene íntegra (flechas). Corresponde a un estadio T1

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

En el presente estudio, sin embargo, hemos obtenido con EER unos porcentajes de sensibilidad y especificidad inferiores. Para el estadio T2 de 61,1% y 59,4% respectivamente (fig. 64) y para T3 de 58,6% y 66,7%

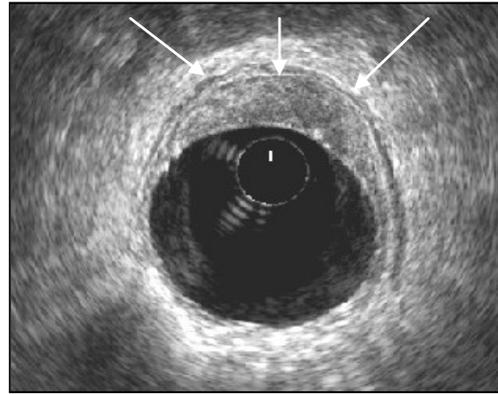


Figura 64. Tumor rectal que infiltra la capa hipocogénica que representa la muscular propia, pero no invade la grasa perirectal circundante (flechas). Corresponde a un estadio T2

(fig. 65).

Además, las tasas de eficacias para T2 y T3 (60% vs 62% respectivamente) han sido inferiores a las reportadas en artículos recientes, no alcanzando significación estadística.

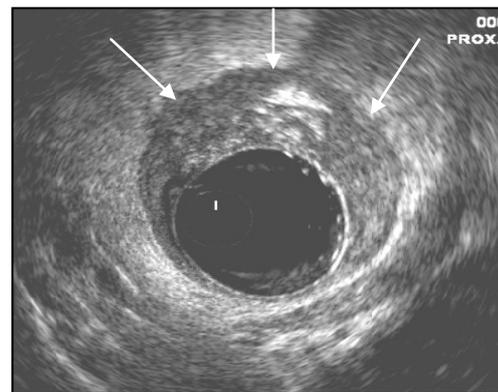


Figura 65. Tumor rectal (T3) que se dispone ocupando la pared anterior, atraviesa la capa muscular e infiltra focalmente la grasa perirectal hiperecogénica. Corresponde a un estadio T3

Otros autores⁸²⁻⁸⁶, también han obtenido resultados significativamente inferiores a los de Puli y cols, con precisiones diagnósticas menores del 70%, y sensibilidades para T1, T2, T3 y T4 de 74,9%, 59,6%, 59% y 31% respectivamente.

La neoadyuvancia preoperatoria representa el principal motivo de la baja tasa de eficacia en la estadificación tumoral mediante EER, con variación importante que oscila desde un 86%, en pacientes sometidos a tratamiento

quirúrgico directamente, al 46% en aquellos sometidos a tratamiento radioterápico previo a la cirugía^{87,88}. Aunque nosotros no hemos incluido pacientes con neoadyuvancia, la tasa de falsos positivos obtenidos ha sido considerable para estadios T2 y T3, alcanzando porcentajes de 54,2% y 29,2% respectivamente, con mayor tasa de error para T2 (fig. 66).

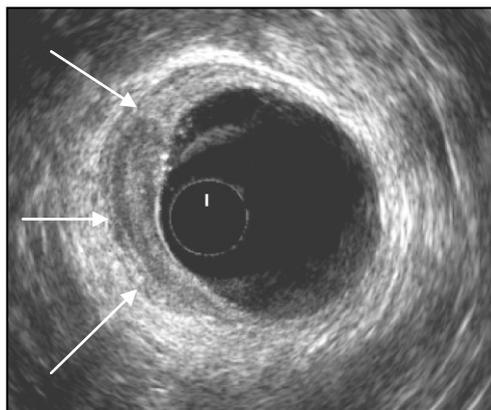


Figura 66. Tumor rectal que infiltra la capa muscular, con posible invasión de la grasa perirectal. Se consideró un estadio T3, sobreestadificando el resultado, ya que en la histología se obtuvo un estadio T2

7.4.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

La PD de la RM varía entre el 71 y el 94%⁸⁸⁻⁹⁰, al igual que en nuestro estudio, en el que las tasas de eficacias para T2 y T3 han sido de 70% y 87% respectivamente (fig. 67 y 68).

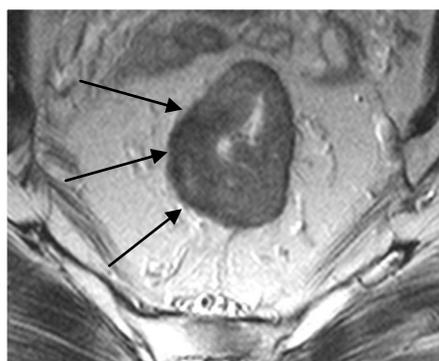


Figura 67. Tumor rectal que se extiende a la capa muscular (estadio T2) (flechas). La capa muscular de la pared lateral izquierda está íntegra, conservando su hipointensidad habitual

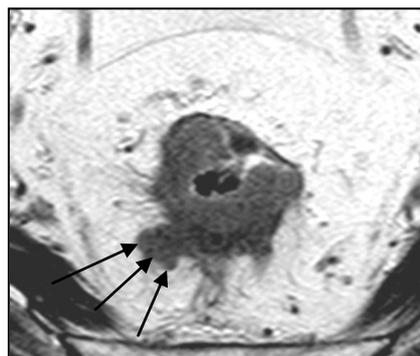


Figura 68. Tumor rectal. Corresponde a un estadio T3, ya que se identifica con claridad un frente tumoral nodular más allá de la capa muscular, introduciéndose en la grasa mesorrectal

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

Además, la sensibilidad y especificidad para T2 de 78,9% y 65,9% y de 100% y 20% para T3, representan porcentajes estadísticamente significativos, superiores a los obtenidos mediante EER en nuestro estudio (fig. 69).

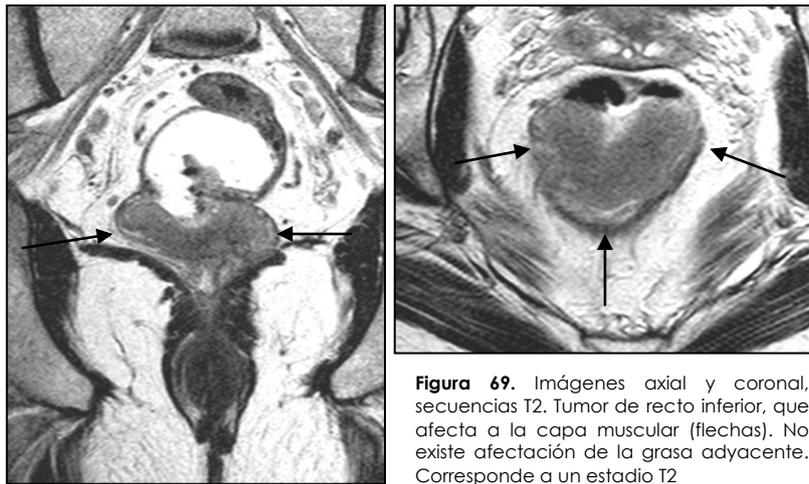


Figura 69. Imágenes axial y coronal, secuencias T2. Tumor de recto inferior, que afecta a la capa muscular (flechas). No existe afectación de la grasa adyacente. Corresponde a un estadio T2

Akasu y cols.⁹¹ han observado que dos tercios de los errores de estadificación tumoral (T) con RM se deben a la sobreestadificación de estadios T2, que puede deberse a reacción desmoplásica del tejido peritumoral (fig. 70).

En el presente estudio no se han incluido pacientes que hayan recibido neoadyuvancia, sin embargo el porcentaje de resultados falsos positivos ha sido más elevado para estadios T2 con respecto a T3 (48,3% vs 13,3%) (fig. 71).

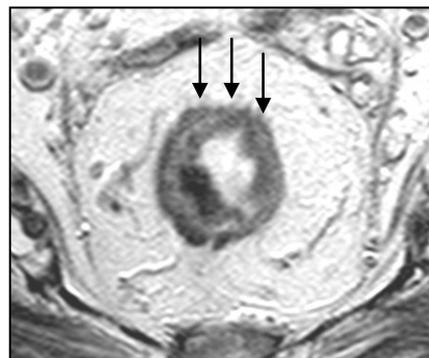


Figura 70. Imagen axial. Tumor rectal confinado a la pared rectal (estadio T2). Se observan finas espículas hipointensas, que desde la pared rectal se extienden hacia la grasa (flechas). Representa reacción fibrosa peritumoral y no debe considerarse como T3

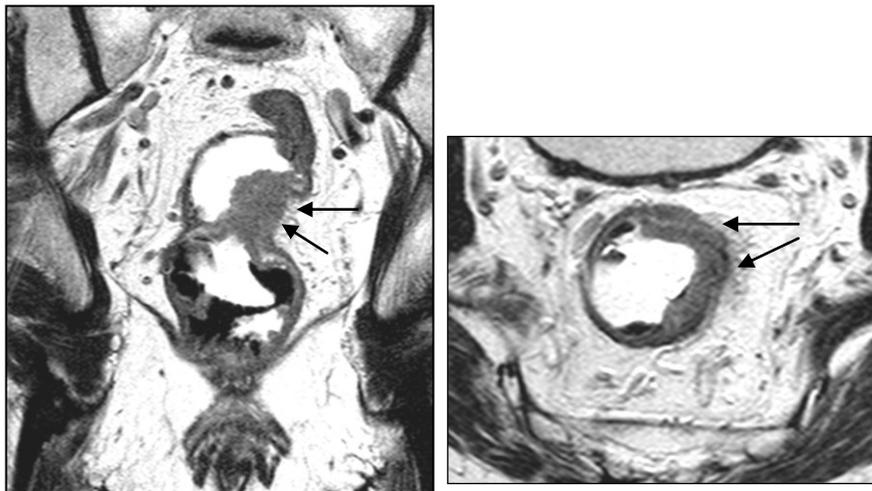


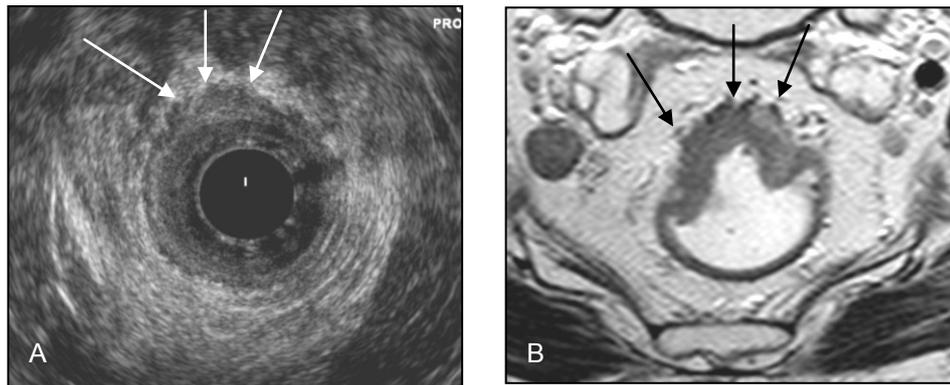
Figura 71. Imagen coronal y axial, secuencias T2. Tumor rectal que afecta a la capa muscular, que ha perdido su hiposeñal habitual. Parece existir invasión mínima de la grasa adyacente, aunque es difícil determinarlo por RM. Se informó como estadio T3. La RM sobreestadió el resultado, ya que realmente era un estadio T2

7.4.3. COMPARACIÓN DIAGNÓSTICA ENTRE LAS DOS TÉCNICAS

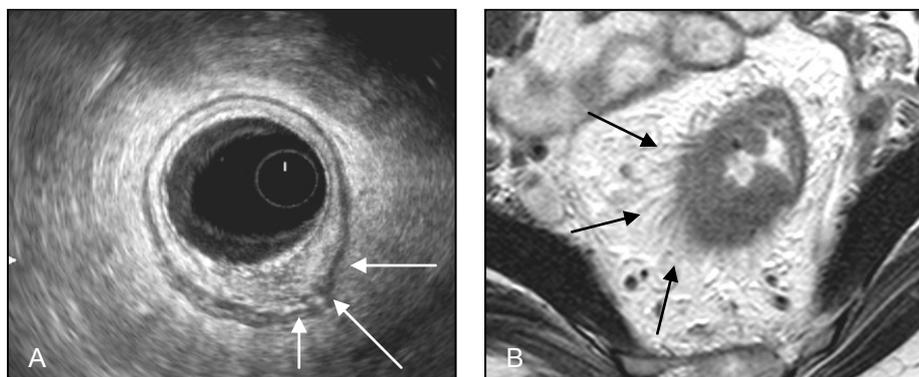
No existe un claro predominio de la EER o de la RM en la estadificación tumoral local del CR, con potencias diagnósticas de 69-95% y 71-94% respectivamente, pero sí de ambas sobre la TC con porcentajes que oscilan de 65-75%.

Un metaanálisis publicado en 2004⁹⁷ que compara las 3 técnicas ha mostrado unos resultados ligeramente mejores para la ecografía que para las otras técnicas, especialmente en su especificidad sobre la RM en la distinción entre T1 y T2 (86 versus 69%), y en su sensibilidad en la identificación de T3 (el 90% de la EER frente al 82% de la RM y el 79% de la TC) (fig. 72).

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO



En un estudio de revisión de 31 artículos que comparaba ambas pruebas, la EER aventajaba ligeramente a la RM en la distinción entre T1 y T2, lo que tiene influencia en la selección de candidatos a cirugía local o resección microscópica endoscópica transanal, aunque no hubo diferencias en estadios superiores (potencia diagnóstica promedio del 76%)⁸⁵. Por esto, la EER es la técnica preferida por muchos grupos en el tratamiento de pacientes con enfermedad inicial^{83,84} (fig. 73).



En el presente estudio ambas técnicas de imagen han detectado de forma más fiable los estadios T1 y T3 con respecto a los estadios T2, alcanzando una correlación significativa entre ambas pruebas y la Anatomía Patológica. Sin embargo con RM hemos alcanzado porcentajes de coincidencia diagnóstica más elevados.

A diferencia de estos artículos de revisión, mediante RM hemos alcanzado mayor eficacia diagnóstica con respecto a la EER, tanto en estadios T2 (70% vs 60%) como en T3 (87% vs 62%), alcanzando significación estadística. Del mismo modo, las sensibilidades alcanzadas con RM también han sido significativamente superiores con respecto a la EER, en estadios T2 (78,9% vs 61,1%) y T3 (100% vs 58,6%).

Por otro lado, la RM ha mostrado mayor especificidad en estadios T2 (65,9% vs 59,4%), con respecto a estadios T3, en los que la EER ha alcanzado un porcentaje superior (66,7% vs 20%) (fig. 74).

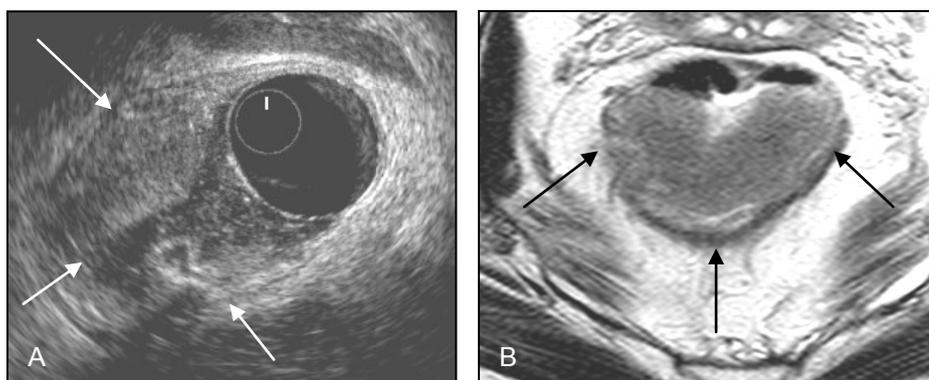


Figura 74. A) EER. Se aprecia una masa confinada en la muscular, estadio T2 (flechas). B) RM. Masa hipointensa que afecta a la capa muscular, sin invasión de la grasa perirectal (flechas). Hubo concordancia diagnóstica entre ambas técnicas y la histología

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CARCINOMA DE RECTO

Los valores predictivos obtenidos mediante RM en nuestro estudio han sido significativamente superiores con respecto a la EER para ambos estadios tumorales (T2 y T3).

Para T2 se han alcanzado con RM unos VPP y VPN de 51,7% y 87,1% respectivamente, y para T3 de 86,7% y 100%, mientras que con EER se han obtenido unos VPP y VPN en estadios T2 de 45,8% y 73,1% y en T3 de 70,8% y 53,8% (fig. 75).

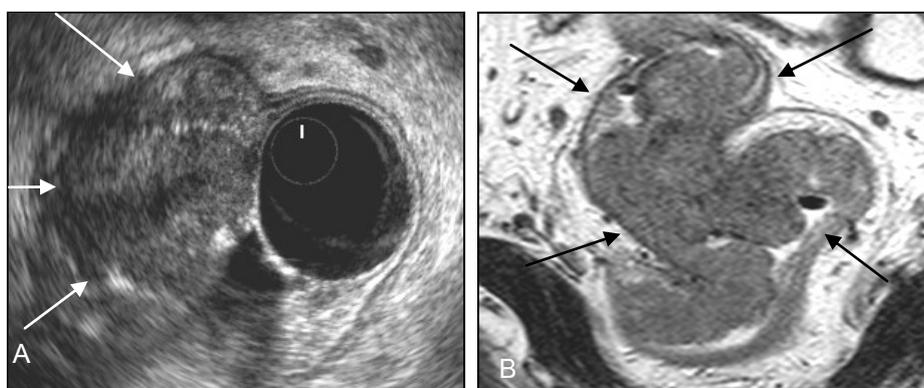


Figura 75. A) La ecografía muestra una masa excrecente que parece confinada a la muscular propia (flechas). Se consideró como estadio T2. B) RM. Masa circunferencial y estenosante, hipointensa, que se extiende a la capa muscular, sin apreciar clara infiltración transmurales hacia la grasa perirrectal. Se informó como estadio T2. Ambas técnicas infraestadificaron la lesión, ya que realmente se trataba de un estadio T3

En resumen, nuestros resultados indican la elevada fiabilidad diagnóstica que se alcanza mediante RM para estadios tumorales T2 y T3, permitiendo además la valoración del MRC, un factor pronóstico primordial en estos tumores, como analizaremos en apartados siguientes.

Por otro lado, el porcentaje de falsos positivos con EER y RM ha sido superior en estadios T2 (54,2% vs 48,3%) con respecto a estadios T3 (29,2% vs 13,3%), como en la literatura médica publicada, aún teniendo en cuenta que los pacientes

incluidos en nuestro estudio no recibieron neoadyuvancia, como ya hemos subrayado anteriormente (fig. 76).

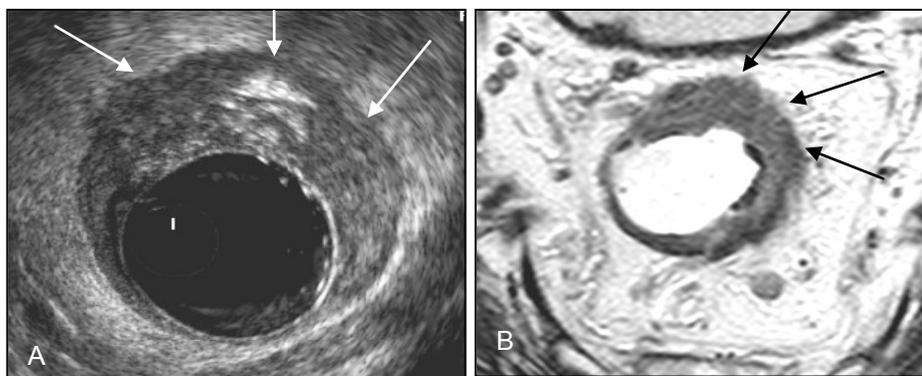


Figura 76. A) La ecografía muestra un tumor que se extiende a través de la muscular propia, hacia la grasa perirectal (flechas) (Estadio T3). B) En la RM se aprecia un tumor que se extiende a través de la capa muscular a la grasa (flechas). Se consideró un estadio T3. Ambas técnicas sobreestadificaron el diagnóstico, ya que la histología confirmó que se trataba de un estadio T2

7.4.4. RESONANCIA MAGNÉTICA TRES TESLAS

La implantación de esta técnica de 3T es muy limitada por lo que el estudio se basa en las RM implantadas ampliamente de 1,5T y disponibles en todos los hospitales generales. Sin embargo, los equipos 3T podrían incrementar la resolución espacial o temporal del estudio, con una mejora en la diferenciación de las capas de la pared rectal y la estadificación del CR, tal y como se expone en diversos artículos de publicación reciente.

En este sentido, varios autores⁶⁴ han obtenido eficacias elevadas con equipos 3T para la estadificación tumoral T (92%), similares a las alcanzadas mediante equipos de 1,5 T y superiores con respecto a otras técnicas de imagen como la EER, que alcanza porcentajes de eficacia entre 69 y 97% y el

TC, con eficacias entre un 52 a 87%⁹⁸⁻¹⁰¹. En los citados artículos, para los estadios T1, T2 y T3 se alcanzaron eficacias del 97%, 89% y 91% respectivamente, superiores a las obtenidas mediante RM 1,5 T, que indica que la RM 3T puede jugar un papel importante en la mejora de la eficacia en la detección de tumores superficiales.

En nuestro estudio, como hemos comentado en párrafos anteriores, se han obtenido unas tasas de eficacia mediante RM para estadios T2 y T3 de 70% y 87% respectivamente, porcentajes ligeramente inferiores a los obtenidos mediante equipos 3T.

Las diferencias, sin embargo, son más importantes si se compara con la EER, ya que con ésta se han observado eficacias para los estadios T2 y T3 de tan sólo 60% y 62%, mientras que los equipos 3T alcanzan porcentajes de 89% y 91%, que representan resultados muy superiores.

Chun y cols.⁶⁷ también han comparado la eficacia de la RM 3T con respecto a la EER. En el estadio T2, la sensibilidad y especificidad obtenidas mediante RM y EER fueron de 100% y 66,7% y de 100% y 61% respectivamente. Para el estadio T3, la RM y la EER obtuvieron sensibilidad y especificidad comparables (91,1% versus 100%, 92,6% vs 81,5%). En resumen, la sensibilidad, especificidad y eficacia obtenidas mediante RM -3T y EER fueron similares para el estadio T2, mientras que para el estadio T3 la RM-3T obtuvo menor eficacia que la EER.

En nuestro estudio sin embargo, con EER se han obtenido porcentajes significativamente inferiores, con una sensibilidad y especificidad para T2 de 61,1% y 59,4% y de 58,6% y 66,7% para T3.

7.4.5. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIDECTOR

Con la introducción de equipos de TCMD, se han conseguido cifras de potencia diagnóstica del 86–87%¹⁰⁰. Las tasas de eficacia con MPRs sagitales y coronales son de 98%, a diferencia de los cortes axiales que tan sólo alcanzaron unos porcentajes de 81%^{98,99}.

Las proyecciones sagitales ayudan a diferenciar la configuración nodular o espiculada que presenta el margen tumoral de la fibrosis o inflamación postrradiación en la grasa perirrectal. Además, los MPRs coronales proporcionan mayor eficacia en el diagnóstico de las metástasis ganglionares.

En nuestro estudio, el TCMD ha servido para realizar el estudio de extensión, ya que hemos considerado a la RM y EER como las técnicas de elección para la estadificación local.

7.4.6. REESTADIFICACIÓN TUMORAL POR RESONANCIA MAGNÉTICA TRAS TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

La valoración del estadio T3 resulta difícil, sobre todo en pacientes que reciben neoadyuvancia, siendo la

sobreestadificación motivo frecuente de error diagnóstico debido a la incorrecta correlación que se establece entre la técnica preneoadyuvancia y el examen histológico.

La reacción desmoplásica peritumoral, la disminución del tamaño tumoral, el edema postrradiación de la pared rectal, así como la regresión de los ganglios linfáticos perirrectales, son los responsables de la mayoría de casos de sobreestadificación.

En este sentido, la RM presenta especial dificultad para diferenciar los estadios tumorales T2 y T3 "borderline", tendiendo a sobrestadificar el estadio T3. Esto se podría explicar en parte por la reacción desmoplásica, que dificulta la diferenciación mediante RM de la espiculación de la grasa perirrectal secundaria a fibrosis únicamente (T2) de la fibrosis que contiene células tumorales.

En el presente estudio, el porcentaje de falsos positivos obtenido para T3 es superior si utilizamos como técnica de imagen la Ecografía Endorrectal.

Algunos autores¹³¹ han observado que la RM postneoadyuvancia no presenta mayor eficacia con respecto a la RM inicial en la evaluación de la estadificación T, debido a su dificultad para distinguir fibrosis postratamiento del tumor extramural activo, presentándose la primera con baja intensidad de señal y aspecto espiculado y el margen lateral del tumor con configuración nodular.

Sin embargo, Koh y cols¹⁵⁰ muestran con la RM postneoadyuvancia un valor predictivo positivo elevado y un valor predictivo negativo bajo para la predicción de tumores confinados en la pared rectal (T1,T2).

Barbaro y cols.¹⁴⁵ comentan en un artículo reciente, que la RM postneoadyuvancia no es capaz de diferenciar con claridad estadios T0 o T1 de T2, ya que la fibrosis presente tras la neoadyuvancia causa engrosamiento de la pared rectal en la mayoría de los casos, siendo difícil diferenciar tumor residual de fibrosis, reacción desmoplásica o inflamación.

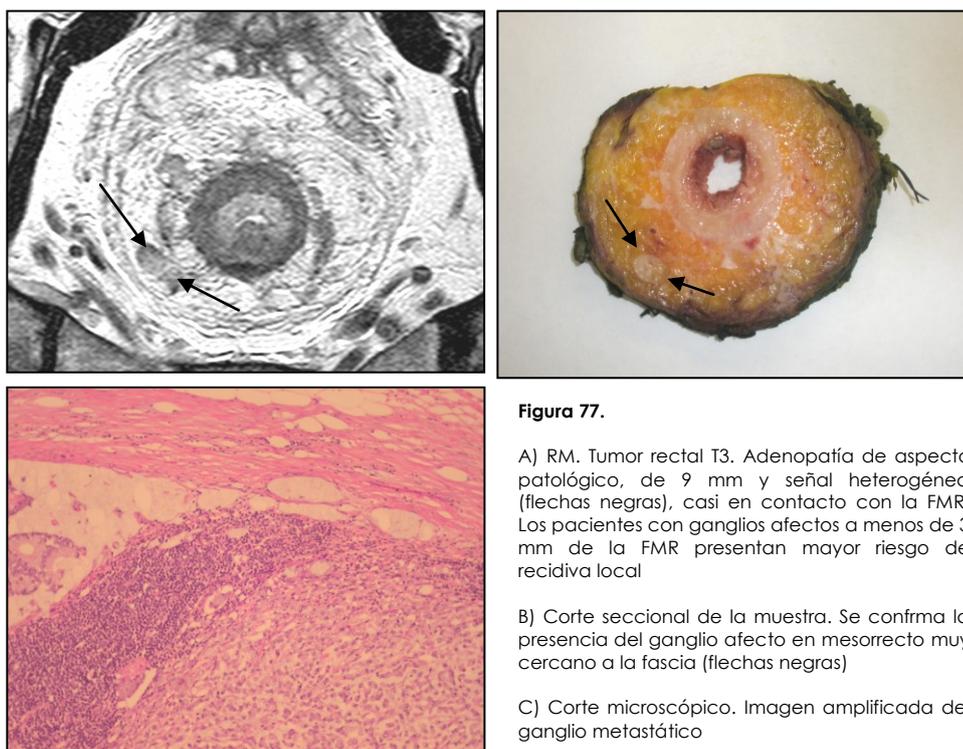
Varios autores han observado eficacias significativamente inferiores de la RM postneoadyuvancia para la estadificación tumoral, debido a la sobreestadificación, especialmente en tumores T0-T2, por la estimación como tumor de zonas de fibrosis o por la infiltración difusa hipointensa de la fascia mesorrectal, que no siempre representa invasión.

La infraestadificación puede deberse a la ausencia de visualización tumoral por RM, que no siempre representa estadio tumoral T0 o por la presencia de nidos tumorales viables en el seno de áreas fibróticas, imposibles de identificar en pruebas de imagen, con escasa concordancia diagnóstica entre RM postneoadyuvancia e histología, obteniendo eficacias para la estadificación tumoral de tan sólo el 52%¹³⁰⁻¹³².

En nuestro estudio se han obtenido tasas de eficacia para los estadios T2 y T3 más elevadas que las obtenidos mediante RM postneoadyuvancia, quizás debido a que los pacientes no han recibido neoadyuvancia.

7.5. ESTADIFICACIÓN GANGLIONAR (N)

La patología ganglionar representa un fuerte factor pronóstico independiente adverso de la supervivencia y recurrencia local, y su determinación preoperatoria eficaz puede ser el factor clave para decidir la necesidad o no de neoadyuvancia. La presencia de ganglios tumorales en la vecindad de fascia mesorrectal (a 3 mm o menos) indica mayor riesgo de recurrencia local, al igual que la presencia de afectación ganglionar N2 (fig. 77).



Ninguna de las técnicas de imagen disponibles actualmente permite una detección preoperatoria fiable de la afectación ganglionar.

En nuestro trabajo, la EER y RM han considerado N0 el 90% y 33,3% de los pacientes y N1 el 5% y 58,3% respectivamente. La EER no ha diagnosticado ningún N2. Por tanto, la mayoría de pacientes diagnosticados con EER se han considerado N0 sin diagnosticar en ningún caso N2, debido en parte al limitado campo de visión que presenta.

Los contrastes linfográficos para RM podrían mejorar la detección de ganglios positivos, aunque su uso aún no se ha generalizado. Las micropartículas de óxido de hierro superparamagnéticas (USPIO) son fagocitadas por los macrófagos ganglionares normales, provocando disminución de la intensidad de señal en la secuencia T2 de los ganglios normales. En los ganglios con invasión tumoral no hay fagocitación del hierro, y por tanto no habría cambios en la intensidad de señal T2 de los ganglios tumorales¹⁴⁹.

7.5.1. ECOGRAFÍA ENDORRECTAL

La EER presenta menor eficacia en la evaluación ganglionar que en la valoración del grado de infiltración parietal, además no es capaz de definir la relación de los ganglios con respecto a la FMR. Las discrepancias en las eficacias podrían deberse a los criterios variables que se usan

para definir las metástasis ganglionares, como ya hemos comentado en apartados anteriores.

Existe amplia variación en la eficacia para detectar metástasis ganglionares mediante EER (62-87%), TC (22-73%) y RM (39-95%)^{80,81,85}, utilizando para ello criterios morfológicos, aunque la principal limitación es el campo de visión limitado.

En nuestro estudio se han obtenido resultados inferiores a los publicados en la literatura médica, alcanzado una eficacia global en la detección de metástasis ganglionares de tan sólo un 50%.

Brown y cols.⁹³ consideran que la ecoestructura interna ganglionar permite correlacionar mejor la presencia de metástasis que el tamaño del mismo, e indican que las metástasis son más frecuentes en ganglios hipoecogénicos o con ecogenicidad mixta, alcanzando una sensibilidad y especificidad de 78 y 80% respectivamente y una potencia diagnóstica de 73%.

El criterio tamaño, por tanto, se considera un predictor poco fiable de metástasis linfáticas, ya que éstas pueden aparecer en ganglios menores de 5 mm.

Puli y cols.¹¹⁴ han observado para el estudio de la afectación ganglionar una sensibilidad y especificidad del 73,2% y 75,8% respectivamente.

Otros autores^{80,81} revelan que la sensibilidad ecográfica para detectar metástasis ganglionares se encuentra entre 50 y 83%, comparable a la obtenida mediante Resonancia Magnética, con la que se alcanzarían sensibilidades comprendidas entre 45 y 79%.

Estos resultados difieren de los obtenidos en nuestro estudio, con una sensibilidad para el estudio de la afectación ganglionar de tan sólo 14,3%, muy por debajo de lo referido por la literatura médica, no alcanzando significación estadística. La especificidad, sin embargo, ha sido elevada (95,5%), en concordancia con los artículos publicados.

Los criterios más utilizados en nuestro trabajo para considerar ganglios afectados han sido el tamaño de los mismos (superior a 5 mm), la hipoecogenidad y los bordes poco definidos.

En este sentido, Gleeson y cols.¹²¹ indican que la hipoecogenicidad ganglionar y la medida del eje menor igual o mayor de 5 mm se consideran factores de malignidad.

Mientras que la sobreestadificación es producida por la presencia de ganglios linfáticos inflamados, que podrían considerarse erróneamente como malignos, en la infraestadificación influyen la dificultad para detectar ganglios afectados de pequeño tamaño o ganglios afectados fuera del campo de visión ecográfico.

En el presente estudio el porcentaje de sobre e infraestadificación para la afectación ganglionar ha sido de un 20% y un 53,3% respectivamente (fig. 78).

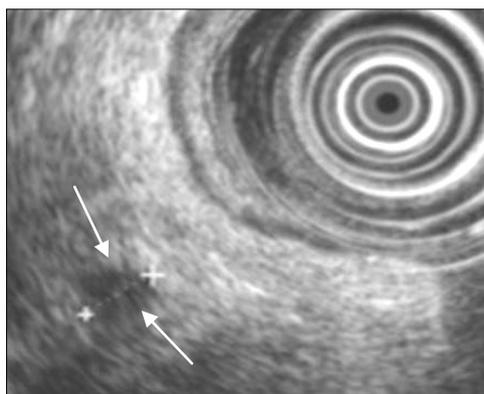


Figura 78. El criterio tamaño se considera un predictor poco fiable de metástasis linfáticas, ya que éstas pueden estar presentes en ganglios menores de 5 mm. En la imagen ecográfica se aprecia una adenopatía de 4 mm, hipocogénica y con bordes irregulares (flechas), hallazgos sugestivos de infiltración ganglionar

7.5.2. RESONANCIA MAGNÉTICA

La potencia diagnóstica global de la RM en la predicción de afectación ganglionar varía entre el 47 y el 89,5%¹⁰⁷.

En nuestro estudio, en concordancia con la literatura médica publicada, la RM se ha mostrado eficaz en la detección de metástasis ganglionares, alcanzado una eficacia global de 76%, resultado superior al obtenido con EER. Por otro lado, la eficacia que hemos obtenido mediante RM en pacientes con afectación ganglionar N1 ha sido de 58%, y 75% en pacientes N2 (fig. 79).

El criterio tamaño aporta poca fiabilidad para discriminar entre ganglios linfáticos benignos y malignos. Algunos autores consideran cualquier ganglio visible en la

grasa perirrectal como positivo, mientras que otros artículos emplean valores comprendidos entre 3 a 10 milímetros para considerar afectación ganglionar positiva. Sin embargo, la mayoría de estudios publicados usan el tamaño como criterio para predecir afectación ganglionar^{107,108}.

Brown y cols.¹²⁹ no otorgan valor al criterio tamaño y consideran como predictores de infiltración ganglionar la presencia de un contorno irregular o señal heterogénea intraganglionar en secuencias T2 axiales, con cifras de sensibilidad y especificidad de 85 y 97%, respectivamente.

En un artículo reciente, Kim y cols⁶⁶ han considerado como predictores de afectación ganglionar, por un lado, los bordes espiculados e indiferenciados, con los que han obtenido una sensibilidad y especificidad de 45% y 100% respectivamente; por otro lado, la presencia de patrón heterogéneo con una sensibilidad de 50% y especificidad de 95%. Estos tres predictores, los bordes espiculados e

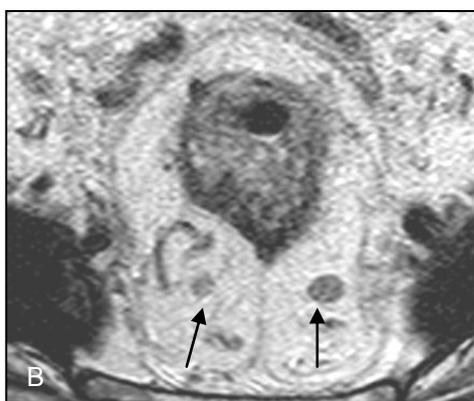
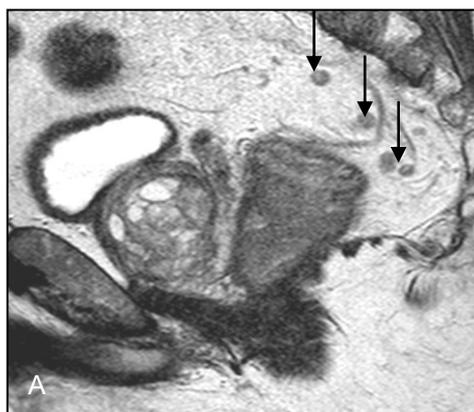


Figura 79. Imágenes axial y sagital, secuencias T2. Adenopatías aumentadas de tamaño, con señal disminuida y contornos ligeramente irregulares (flechas). Los ganglios están prácticamente en contacto con la región posterior de la fascia mesorrectal, lo que implicaría un margen quirúrgico afecto

indiferenciados y el patrón heterogéneo, se han relacionado con afectación ganglionar positiva, mientras que los ganglios con borde nítido se correlacionan con ausencia de afectación ganglionar.

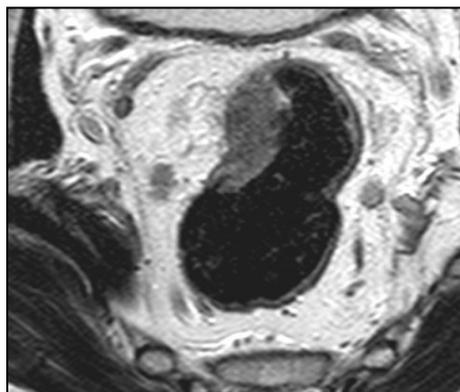


Figura 80. Imagen axial. Ganglios patológicos, aumentadas de tamaño e hipointensas, a menos de 3 mm de la FMR (flechas)

En nuestro trabajo, los criterios más utilizados para considerar ganglios afectados han sido el tamaño ganglionar (superior a 5 mm), los bordes espiculados e indiferenciados y la intensidad de señal heterogénea intraganglionar (fig. 80). Tomando como referencia estos criterios, la sensibilidad y especificidad alcanzadas en la predicción de afectación ganglionar global han sido de 90,6%, y 60,7% respectivamente, porcentajes similares a los que refieren otros autores, que ha permitido obtener resultados estadísticamente significativos. Con RM hemos obtenido, por tanto, una sensibilidad claramente superior a la EER en la detección de metástasis ganglionares (90,6% vs 14,3%), sin embargo, llama la atención que la EER muestra mayor especificidad con respecto a la RM (95,5 vs 60,7%). Al considerar sólo pacientes con afectación ganglionar N1, la sensibilidad y especificidad mediante RM ha sido de 81,3% y 50% respectivamente, y de 18,8 y 95,5% para N2, de igual forma dentro del rango indicado por la literatura médica.

El porcentaje de falsos positivos en la detección de metástasis ganglionares ha sido de 27,5%, similar al obtenido mediante EER (20%); al considerar pacientes N1 y N2 por separado, los porcentajes han sido de 62,9% y 40% respectivamente. La sobreestadificación ha sido superior en pacientes con afectación ganglionar N1. El porcentaje de falsos negativos ha sido de 15%, claramente inferior al referido con EER (53,3%); al considerar pacientes N1 y N2 por separado, los porcentajes han sido de 12% y 23,6% respectivamente. Mientras la sobreestadificación en la valoración de afectación ganglionar ha sido similar con ambas técnicas de imagen, la infraestadificación ha sido superior con ecografía.

7.5.3. RESONANCIA MAGNÉTICA TRES TESLAS

La introducción de equipos 3T, con mayor resolución espacial, permite una mejora en la evaluación ganglionar.

Algunos autores, usando como referencia criterios morfológicos, han obtenido mediante equipos de RM 1,5T y 3T eficacias similares en la valoración de afectación ganglionar, alcanzando una sensibilidad y especificidad de 80% y 98% respectivamente⁶⁴.

En el presente estudio, hemos alcanzado con RM una eficacia global de 76%, con porcentajes de sensibilidad y especificidad de 90,6%, y 60,7% en la detección de metástasis

ganglionares, en concordancia con los resultados obtenidos mediante equipos de 3T.

Por otro lado, Chun y cols.⁶⁷ han comparado la eficacia de los equipos 3T con respecto a la EER, observando sensibilidades y especificidades similares en la valoración de la afectación ganglionar (63,6% vs 57,6% y 92,3% vs 82,1%), sin alcanzar significación estadística.

7.5.4. REESTADIFICACIÓN GANGLIONAR POR RESONANCIA MAGNÉTICA TRAS NEOADYUVANCIA

7.5.4.1. VALORACIÓN MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA

Hay poca literatura médica¹⁴³ que estudie la eficacia de la RM en la detección ganglionar postneoadyuvancia. Sin embargo, existen recientes publicaciones que comentan la utilidad de la RM postneoadyuvancia en la reestadificación ganglionar, alcanzando tasas de eficacia que oscilan de 65 a 88% y sensibilidades y especificidades entre 33 a 82% y de 68 a 95%, respectivamente^{141,143}, que supone buena concordancia diagnóstica entre RM e histología¹⁴⁸. En este sentido, la disminución de tamaño ganglionar puede ser malinterpretado como pequeños vasos o áreas de fibrosis.

En el presente estudio han sido excluidos aquellos pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante, por la

dificultad añadida que supondría comparar la RM preneoadyuvancia con el resultado histológico, con riesgo de sobreestadificación. No obstante, hemos obtenido porcentajes similares a los de otros autores que han utilizado RM postneoadyuvancia, alcanzando eficacia global en la afectación ganglionar de 76% y una sensibilidad y especificidad de 90,6% y 60,7% respectivamente.

7.5.4.2. EVALUACIÓN MEDIANTE CONTRASTES LINFOGRÁFICOS (USPIO) EN RESONANCIA MAGNÉTICA

La introducción de contrastes linfográficos podría convertirse en una prometedora técnica capaz de distinguir ganglios linfáticos benignos de malignos tras la neoadyuvancia, utilizando como predictor más fiable el porcentaje de región blanca dentro del ganglio.

Un 30% de región blanca dentro del ganglio se considera el criterio más útil, con una sensibilidad y especificidad de 95% para la detección de ganglios malignos¹⁴⁹.

En los ganglios con invasión tumoral, los macrófagos están sustituidos por células tumorales, por lo que no hay fagocitación del hierro, y esta parte afecta no mostrará disminución significativa en la intensidad de señal, creándose una región de incremento de la intensidad de señal intraganglionar (región blanca).

7.5.4.3. UTILIDAD DE LA TÉCNICA DE DIFUSIÓN

Varios autores señalan que la difusión no mejora la eficacia global en la valoración ganglionar tras neoadyuvancia¹⁵². No obstante, es capaz de mejorar el número de ganglios detectados y mejorar el VPP en la identificación de metástasis ganglionares, comparado con la secuencia T2.

7.6. VALORACIÓN DEL MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA

Mientras que la estadificación tumoral (T) se usa en ocasiones para la toma de decisiones clínicas, este sistema no tiene en cuenta si los tumores presentan un margen de resección circunferencial amplio o si está afecto.

Aunque todos estos se clasifican como estadio tumoral T3, tienen diferentes riesgos de recurrencia; de hecho la evidencia disponible³⁰ indica que el cálculo de la distancia existente desde el tumor al plano de la circunferencia de resección del mesorrecto (MRC) es un factor pronóstico que adquiere mayor importancia que la estadificación T para evaluar la recidiva local del tumor y planificar el tratamiento.

En este sentido, la afectación o la amenaza del mismo se considera uno de los factores pronósticos de mayor importancia en la aparición de recidiva local, definido en la anatomía patológica como el tumor a menos de 1 o de 2 mm de la FMR (fig. 81).

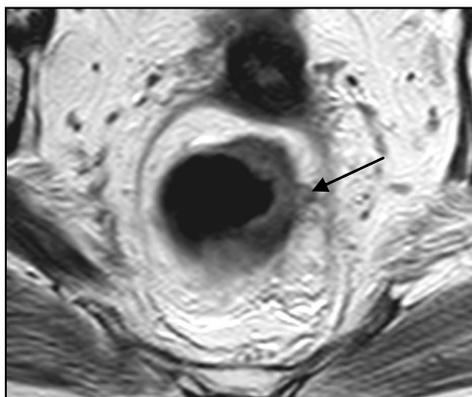


Figura 81. Imagen axial, secuencia T2. Tumor T3 que infiltra la grasa. Focalmente se aprecia un contorno nodular (flecha negra) que casi contacta con la FMR

Algunos artículos recientes indican que en aquellos casos en que el tumor primario o ganglio metastásico se encuentra a 3 milímetros o menos de dicha fascia tienen una probabilidad de recidiva local muy elevada, y al contrario cuando la distancia es mayor de 3 mm²⁹ (fig. 82).

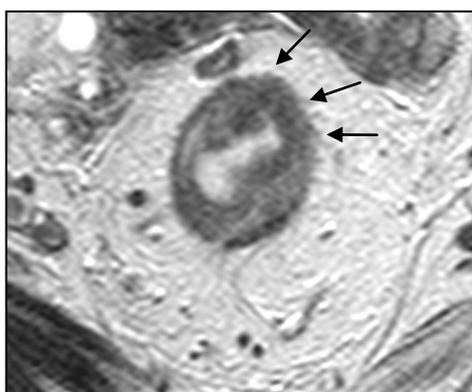


Figura 82. Imagen axial, secuencia T2. Tumor que se extiende hacia la grasa mesorrectal mínimamente (flechas). Es un estadio T3 mínimo. El MRC es mayor de 3 mm, la probabilidad de recidiva local es menor

La RM con antena de superficie permite una evaluación muy exacta de la fascia mesorrectal, alcanzándose para la valoración del margen de resección un grado de concordancia diagnóstica entre RM e histología del 92%^{30,31}.

El grupo MERCURY ha mostrado que la RM alcanza una especificidad del 92% en la identificación de un margen libre, si el tumor se encuentra a más de 1 mm de la FMR¹²⁶. Una distancia mayor de 1 o 2 mm en RM es un criterio utilizado con frecuencia para identificar un margen como libre.

En este sentido, literatura médica reciente sostiene que un MRC igual o mayor de 5 mm en RM ayuda a predecir un MRC no afecto de 1 mm en la histología con un 97% de confianza; cuando es mayor de 6 mm predice un margen no afecto de 2 mm, y si el margen es menor de 5 mm los resultados son controvertidos.

En nuestro estudio hemos obtenido en la valoración del MRC no afecto una especificidad y VPP elevados, de 100% y 91,7% respectivamente, en la línea de los artículos publicados, que otorgan a la RM una elevada capacidad para identificar de forma correcta pacientes con el MRC no afecto. Por otro lado el porcentaje de FN obtenido (8,3%) no ha sido elevado.

La afectación tumoral del MRC histológicamente se considera un predictor independiente de recurrencia local y metástasis a distancia que puede influir en la tasa de supervivencia tras la cirugía.

Algunos autores¹³⁰ han observado que la RM preneoadyuvancia permite una predicción eficaz del MRC afecto histológicamente, alcanzando una sensibilidad de 100% y especificidad de 88%.

En estudios recientes, la RM ha demostrado una eficacia del 100% en identificar el MRC afecto¹³¹ (fig. 83).

Nuestro estudio no ha permitido el cálculo de sensibilidades ni porcentajes de FP y VPP, ya que como hemos comentado previamente, no se han incluido pacientes con MRC afecto.

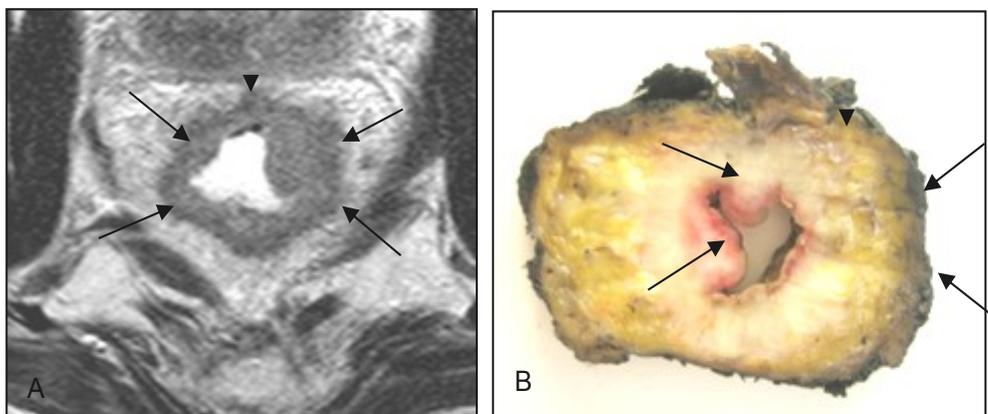


Figura 83. A) RM. Imagen axial, secuencia T2. Tumor rectal circunferencial (flechas negras) que invade el mesorrecto. El MRC está afecto (punta de flecha negra). B) Pieza quirúrgica del tumor (flechas). Se muestra el margen de resección afecto (punta de flecha)

7.6.1. EVALUACIÓN DEL MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL POSTNEOADYUVANCIA

Los pacientes con margen de resección afecto, presentan elevado riesgo de recidiva local, y en ellos no es posible contrastar de forma fiable los resultados con la histología, ya que la influencia de la neoadyuvancia puede provocar infraestadificación con alteración de los resultados finales.

En este sentido, literatura reciente sostiene que el margen de resección se predice con mayor eficacia en pacientes que no han recibido neoadyuvancia o sólo un curso corto, mientras que si reciben un curso largo, la fibrosis postratamiento impide una correcta valoración.

Algunos autores¹⁵⁴ sostienen que la RM postneoadyuvancia tiene una eficacia moderada en la predicción de la invasión tumoral de la fascia mesorrectal debido a la limitación que presenta en diferenciar tejido difuso hipointenso con foco tumoral residual de áreas de fibrosis completamente esterilizadas infiltrando la fascia.

Kulkarni y cols.¹⁵³ han evaluado la eficacia de la RM postneoadyuvancia en la predicción del margen de resección, alcanzando elevada especificidad y VPN (91%) en la valoración del MRC no afecto, aunque la sensibilidad y el VPP no han sido satisfactorios.

Otros autores, sin embargo, señalan una eficacia moderada para la predicción de la invasión tumoral de la FMR, alcanzando una sensibilidad y VPN elevadas (100%), con una moderada especificidad (45%) y VPP (64%)¹⁵⁴.

Vliegen y cols.¹⁵⁴ han descrito una serie de parámetros que nos permiten mejorar la interpretación de la RM tras neoadyuvancia; si el margen de resección es mayor de 2 mm o hay espiculaciones que invaden la FMR se asocia a un MRC libre en la histología, mientras que si el margen es igual o

menor de 2 mm o existe una infiltración difusa de la FMR se asocia a invasión tumoral en el 90% de los casos.

En cuanto a la introducción de los equipos de 3T, varios autores señalan la elevada eficacia que estos pueden presentar, al menos comparable a la RM 1,5 T en la valoración del MRC^{65,66}.

8. CONCLUSIONES

1. La Resonancia Magnética alcanza una sensibilidad y VPP elevados para establecer correctamente la relación entre el tumor extraperitoneal y la reflexión peritoneal.
2. La Ecografía Endorrectal muestra una sensibilidad elevada en la valoración preoperatoria de estadios iniciales (Estadios I).
3. La Resonancia Magnética presenta una sensibilidad elevada en la evaluación preoperatoria de estadios avanzados (IIIa y IIIb).
4. La Resonancia Magnética presenta una eficacia global superior a la Ecografía Endorrectal en la evaluación de estadios tumorales T2 y T3.
5. La Resonancia Magnética muestra una sensibilidad claramente superior a la Ecografía Endorrectal en la evaluación de estadios T2 y T3, obteniendo los resultados más elevados en lesiones tumorales T3.

6. La Ecografía Endorrectal muestra un porcentaje de sobre e infraestadificación tumoral superior a la Resonancia Magnética tanto en estadios T2 como T3.
7. La Resonancia Magnética muestra mayor eficacia en la detección global de metástasis ganglionares respecto a la Ecografía Endorrectal.
8. La Resonancia Magnética presenta una sensibilidad muy superior a la Ecografía Endorrectal en la valoración ganglionar global (N1 y N2).
9. La Resonancia Magnética presenta un porcentaje de sobreestadificación ganglionar superior la Ecografía Endorrectal.
10. La Ecografía Endorrectal presenta un porcentaje de infraestadificación ganglionar superior a la Resonancia Magnética.
11. La Resonancia Magnética muestra porcentajes de especificidad y VPP muy elevados en la identificación correcta del margen de resección circunferencial libre de afectación tumoral.

12. La estadificación preoperatoria del cáncer rectal en el Hospital General de Segovia con RM muestra una mayor eficacia en la estadificación tumoral y ganglionar con respecto a la EER, y una óptima visualización del mesorrecto y la FMR, diferenciando tumores con margen de resección no afecto de aquellos que sí lo presentan, con la obtención de resultados estadísticamente significativos.

9. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ López-Abente G, Pollán M, Aragones N, Pérez GB, Hernández BV, Lope V, et al. State of cancer in Spain: Incidence. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27:165–73.
- ² NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Rectal Cancer. v.1. 2009.
- ³ Jorquera F, Ribas T, Malagón R, Domínguez A, Espinel J, Olcoz JL. Incidencia de los tumores digestivos en el Área de Salud de León en el quinquenio 1993-1997: Alta incidencia del carcinoma colorrectal. *Gastroenterología y Hepatología* 2000; 23: 328-332.
- ⁴ Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer Statistics 1994. *CA Cancer J Clin* 1994;44:7-26.
- ⁵ Vasen HF, Wijnen JT, Menko FH, Kleibeuker JH, Taal BG, Griffioen G, et al. Cancer risk in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer diagnosed by mutation analysis. *Gastroenterology*. 1996 Apr.; 110(4): 1020-7.
- ⁶ Johnston P, Allegra C. Colorectal cancer biology: clinical implications. *Semin Oncol* 1995;22:418-32.
- ⁷ Bishop DT, Hall NR. The genetics of colorectal cancer. *Eur. J. Cancer*. 1994; 30: 1946-56.
- ⁸ McLeod HL, Murray GI. Tumour markers of prognosis in colorectal cancer. *Br J Cancer* 1999;79:191-203.
- ⁹ Ilyas M, Tomlinson IPM. Genetic pathways in colorectal cancer. *Histopathology* 1996;28:389-99.
- ¹⁰ Bosman FT. Prognostic value of pathological characteristics of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1995;31A: 1216-1221.
- ¹¹ Ratto C, Sofo L, Ippoliti M, Merico M, Doglietto GB, Crucitti F. Prognostic factors in colorectal cancer. Literature review for clinical application. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1033-49.
- ¹² VanCutsem E, Dicato M, Haustermans K, Arber N, Bosset JF, Cunningham D, et al. The diagnosis and management of rectal cancer: Expert discussion and recommendations derived from the 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2007. *Ann Oncol*.2008;19:1–8.

¹³ Heald RJ, Moran BJ. Embryology and anatomy of the rectum. *Semin Surg Oncol*.1998;15:66–71.

¹⁴ Brown G, Kirkham A, Williams GT, Bourne M, Radcliffe AG, Sayman J, et al. High-resolution MRI of the anatomy important in total mesorectal excision of the rectum. *AJRAmJ Roentgenol*.2004;182:431–9.

¹⁵ Salerno G, Daniels IR, Brown G. Magnetic resonance imaging of the low rectum: Defining the radiological anatomy. *Colorectal Dis*. 2006;8:10–3.

¹⁶ LeBlanc JK. Imaging and management of rectal cancer. *NatClin Pract Gastroenterol Hepatol*.2007;4:665–76.

¹⁷ Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CACancerJ Clin*. 2004;54:295–308.

¹⁸ Greene F, Page D, Fleming I, Fritz A. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York: Springer-Verlag; 2002.

¹⁹ Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer Statistics 1994. *CA Cancer J Clin* 1994;44:7-26.

²⁰ Bosman FT. Prognostic value of pathological characteristics of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1995;31A:1216-1221.

²¹ Wittekind C, Compton CC, Greene FL, Sobin LH. TNM residual tumor classification revisited. *Cancer*.2002;94:2511–6.

²² Walker J, Quirke P. Prognosis and response to therapy in colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2002 May; 38:880-6.

²³ 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(11):1703-9.

²⁴ Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, Wolmark N, O'Connell MJ, Begovic M, et al. Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: A pooled analysis. *J Clin Oncol*.2004;22:1785–96.

²⁵ Kozak KR, Moody JS. The impact of T and N stage on long-term survival of rectal cancer patients in the community. *JSurg Oncol*. 2008;98:161–6.

- ²⁶ Cawthorn SJ, Parums DV, Gibas NM, A'Hern RP, Caffarey SM, Broughton CI, et al. Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet*. 1990;335: 1055–9.
- ²⁷ Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, Scott N, Finan PJ, Johnston D, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet*. 1994;344:707–11.
- ²⁸ Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, Van Krieken JH. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: Not one millimetre but two millimetres is the limit. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:350–7.
- ²⁹ 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.
- ³⁰ Eriksen MT, Wibe A, Haffner J, Wiig JN; Norwegian Rectal Cancer Group. Prognostic groups in 1,676 patients with T3 rectal cancer treated without preoperative radiotherapy. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50:156-67.
- ³¹ Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol*. 2008; 26:303-12.
- ³² Talbot IC, Ritchie S, Leighton MH, Hughes AO, Bussey HJ, Morson BC. The clinical significance of invasion of veins by rectal cancer. *Br J Surg*. 1980;67:439–42.
- ³³ Shepherd NA, Baxter KJ, Love SB. Influence of local peritoneal involvement on pelvic recurrence and prognosis in rectal cancer. *J Clin Pathol*. 1995;48:849–55.
- ³⁴ Elnatan J, Goh H, Smith DR. C-Ki-Ras activation and the biological behaviour of proximal and distal colonic carcinomas. *Eur J Cancer* 1996;32A:491-7.
- ³⁵ Span M, Moerkerk PT, De Goeij AF, Arends JW. A detailed analysis of K-ras point mutations in relation to tumor progression and survival in colorectal cancer patients. *Int J Cancer* 1996;69:241-5.

- ³⁶ Velculescu V, El-Deiry W. Biological and clinical importance of the p53 tumor suppressor gene. *Clin Chem* 1996;42:858-68.
- ³⁷ Chang F, Syrj.nen S, Syrj.nen K. Implications of the p53 tumor suppressor gene in clinical oncology. *J Clin Oncol* 1995;13:1009-22.
- ³⁸ Díez M, Enriquez JM, Camu.as J, Gonz.lez A, Gutierrez A, Mug.erza JM, et al. Prediction of recurrence in B-C stages of colorectal cancer by p53 protein nuclear expression in comparison with standard pathological features. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:635-9.
- ³⁹ Mulder J, Baas IO, Polak MM, Goodman SN, Offerhaus GJA. Evaluation of p53 protein expression as a marker for long-term prognosis in colorectal carcinoma. *Br J Cancer* 1995;71:1257-62.
- ⁴⁰ Díez M, Medrano MJ, Muguerza JM, Ramos P, Hernandez P, Villeta R, et al. Influence of tumor localization on the prognostic value of P53 protein in colorectal adenocarcinomas. *AntiCancer Research* 2000;20: 3907-12.
- ⁴¹ Pricolo VE, Finkelstein SD, Hansen K, Cole BF, Kirby IB. Mutated p53 gene is an independent adverse predictor of survival on colon carcinoma. *Arch Surg* 1997;132:371-5.
- ⁴² Paradiso A, Simone G, Lena M, Leone B, Vallejo C, Lacava J, Dell S. Daidone M, Costa A. Expression of apoptosis-related markers and clinical outcome in patients with advanced colorectal cancer. *Br J Cancer* 2001;84:651-8.
- ⁴³ Johnston PG, Fisher ER, Rockette HE, Fisher B, Wolmark N, Drake J, et al. The role of thymidylate synthase expression in prognosis and outcome of adjuvant chemotherapy in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 1994;12:2640-7.
- ⁴⁴ Wolmark N, Fisher B, Rockette H, Redmond C, Wickerman DL, Fisher ER, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or BCG for colon cancer. Results from NSABP protocol C-01. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:30-6.
- ⁴⁵ Van Triest B, Peters G. Thymidylate syntetase: a target for combination therapy and determinat of chemotherapeutic response in colorectal cancer. *Oncology* 1999; 57:179-94.
- ⁴⁶ Wang J, Reiping T, Chiang J. Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37:272-7.

- ⁴⁷ Wiggers T. Staging of rectal cancer. *Br J Surg.* 2003; 90:895-6.
- ⁴⁸ Goh V, Halligan S, Bartram CI. Local radiological staging of rectal cancer. *ClinRadiol.* 2004;59:215–26.
- ⁴⁹ Fusaroli P, Caletti G. Endoscopic ultrasonography: Current clinical role. *EurJGastroenterolHepatol.* 2005;17:293–301.
- ⁵⁰ Slater A, Halligan S, Taylor SA, Marshall M. Distance between the rectal wall and mesorectal fascia measured by MRI: Effect of rectal distension and implications for preoperative prediction of a tumour-free circumferential resection margin. *ClinRadiol.* 2006;61:65–70.
- ⁵¹ Stollfuss JC, Becker K, Sendler A, Seidl S, Settles M, Auer F, Beer A, Rummeny EJ, Woertler K. Rectal carcinoma: high-spatial-resolution MR imaging and T2 quantification in rectal cancer specimens. *Radiology.* 2006; 241:132-41.
- ⁵² Jao SY, Yang BY, Weng HH, Yeh CH, Lee LW. Evaluation of gadolinium-enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of local staging in rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2010;12:1139-48.
- ⁵³ Vliegen RF, Beets GL, von Meyenfeldt MF, Kessels AG, Lemaire EE, van Engelshoven JM, Beets-Tan RG. Rectal cancer: MR imaging in local staging--is gadolinium-based contrast material helpful? *Radiology.* 2005; 234:179-88.
- ⁵⁴ Blomqvist L, Holm T, Rubio C, Hindmarsh T. Rectal tumours--MR imaging with endorectal and/or phased-array coils, and histopathological staging on giant sections. A comparative study. *Acta Radiol.* 1997;38:437-44.
- ⁵⁵ Okizuka H, Sugimura K, Yoshizako T, Kaji Y, Wada A. Rectal carcinoma: prospective comparison of conventional and gadopentetate dimeglumine enhanced fat-suppressed MR imaging. *J Magn Reson Imaging.* 1996;6:465-71.
- ⁵⁶ Maier AG, Kersting-Sommerhoff B, Reeders JW, Judmaier W, Schima W, Annweiler AA, Meusel M, Wallengren NO. Staging of rectal cancer by double-contrast MR imaging using the rectally administered superparamagnetic iron oxide contrast agent ferristene and IV gadodiamide injection: results of a multicenter phase II trial. *J Magn Reson Imaging.* 2000;12:651-60. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:481.

⁵⁷ Vogl TJ, Pegios W, Mack MG, Hünerbein M, Hintze R, Adler A, Lobbeck H, Hammerstingl R, Wust P, Schlag P, Felix R. Accuracy of staging rectal tumors with contrast-enhanced transrectal MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168:1427-34.

⁵⁸ Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG, Van Boven H, De Bruine A, von Meyenfeldt MF, Baeten CG, van Engelshoven JM. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet.* 2001;357:497-504.

⁵⁹ Blomqvist L, Rubio C, Holm T, Machado M, Hindmarsh T. Rectal adenocarcinoma: assessment of tumour involvement of the lateral resection margin by MRI of resected specimen. *Br J Radiol.* 1999;18-23.

⁶⁰ Bisset IP, Fernando CC, Hough DM et al. Identification of the fascia propia by magnetic resonance imaging its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. *Dic Colon Rectum* 2001; 44:259-265.

⁶¹ Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg.* 2003;355-64.

⁶² Taylor FG, Swift RI, Blomqvist L, Brown G. A systematic approach to the interpretation of preoperative staging MRI for rectal cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191:1827-35.

⁶³ Regina GH, Geerard LB, Rectal cancer: review with emphasis on RM imaging. *Radiology* 2004;232:353-346.

⁶⁴ Winter L, Bruhn H, Langrehr J, Neuhaus P, Felix R, Hänninen LE. Magnetic resonance imaging in suspected rectal cancer: determining tumor localization, stage, and sphincter-saving resectability at 3-Tesla-sustained high resolution. *Acta Radiol.* 2007:379-87.

⁶⁵ Zhang XM, Zhang HL, Yu D, Dai Y, Bi D, Prince MR, Li C. 3-T MRI of rectal carcinoma: preoperative diagnosis, staging, and planning of sphincter-sparing surgery. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190:1271-8.

⁶⁶ Kim CK, Kim SH, Chun HK, Lee WY, Yun SH, Song SY, Choi D, Lim HK, Kim MJ, Lee J, Lee SJ. Preoperative staging of rectal cancer:

accuracy of 3-Tesla magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2006;16:972-80.

⁶⁷ Chun HK, Choi D, Kim MJ, Lee J, Yun SH, Kim SH, Lee SJ, Kim CK. Preoperative staging of rectal cancer: comparison of 3-T high-field MRI and endorectal sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 2006; 187:1557-62.

⁶⁸ Palko A, Gyulai C, Fedinecz N, Balogh A, Nagy F. Water enema CT examination of rectum cancer by reduced amount of water. *Rofo.*2000;172:901-4.

⁶⁹ Ayuso JR, Ayuso C, Pagés M, De Juan C, Delgado S, Balaguer F. Estudio comparativo entre RM y TCMD de la precisión diagnóstica preoperatoria en la infiltración del margen radial en el cáncer de recto. Datos preliminares. *Radiología.* 2008;50:35.

⁷⁰ Kulinna C, Eibel R, Matzek W, Bone IH, Aust D, Strauss T, et al. Staging of rectal cancer: Diagnostic potencial of multiplanar reconstructions with MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183: 421-7.

⁷¹ Beets-Tan RG. MRI in rectal cancer: the T stage and circumferential resection margin. *Colorectal Dis.* 2003; 5:392-5.

⁷² Strassberg J. Magnetic resonance imaging in rectal cancer: the MERCURY experience. *Tech Coloproctol.* 2004; 8 Suppl 1:s16-8.

⁷³ Maier A, Fuchsjäger RM. Preoperative staging of rectal cancer. *Eur J Radiol.* 2003;47:89-97.

⁷⁴ Maier AG, Barton PP, Neuhold NR, Herbst F, Teleky BK, Lechner GL. Peritumoral tissue reaction at transrectal US as a possible cause of overstaging in rectal cancer: Histopathologic correlation. *Radiology.*1997;203:785-9.

⁷⁵ Knaebel HP, Koch M, Feise T, Benner A, Kienle P. Diagnostics of rectal cancer: Endorectal ultrasound. *Recent Results Cancer Res.*2005;165:46-57.

⁷⁶ Gleeson FC, Clain JE, Papachristou GI, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Levy MJ. Prospective assessment of EUS criteria for lymphadenopathy associated with rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 896-903.

⁷⁷ Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, d'Orta C, Poletini E, Pappalardo G. Local staging of rectal cancer with transrectal

ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: comparison with histologic findings. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 338-345

⁷⁸ Kav T, Bayraktar Y. How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? *World J Gastroenterol.* 2010;16:691-7.

⁷⁹ Harewood GC. Assessment of publication bias in the reporting of EUS performance in staging rectal cancer. *AmJGastroenterol.* 2005;100:808-16.

⁸⁰ Bhutani MS. Colorectal endoscopic ultrasound. In: Gress FG, Savides TJ, editors. *Endoscopic ultrasonography.* 2nd ed. West Sussex: Wiley-Blackwell, 2009: 160-171.

⁸¹ Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 254-265

⁸² García-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernández DA, Mellgren A, Wong WD, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *DisColonRectum.* 2002;45:10-5.

⁸³ Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Kuhn R, Wolff S, et al. Routine use of transrectal ultrasound in rectal carcinoma: Results of a prospective multicenter study. *Endoscopy.* 2002;34:385-90.

⁸⁴ Badger SA, Devlin PB, Neilly PJ, Gilliland R. Preoperative staging of rectal carcinoma by endorectal ultrasound: is there a learning curve? *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:1261-8.

⁸⁵ Fuchsjäger MH, Maier AG, Schima W, Zebedin E, Herbst F, Mittlböck M, Wrba F, Lechner GL. Comparison of transrectal sonography and double-contrast MR imaging when staging rectal cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2003; 181:421-7.

⁸⁶ Ptok H, Marusch F, Meyer F, Wendling P, Wenisch HJ, Sendt W, Manger T, Lippert H, Gastinger I. Feasibility and accuracy of TRUS in the pre-treatment staging for rectal carcinoma in general practice. *Eur J Surg Oncol.* 2006; 32:420-5.

⁸⁷ Napoleon B, Pujol B, Berger F, Valette PJ, Gerard JP, Souquet JC. Accuracy of endosonography in the staging of rectal cancer treated by radiotherapy. *Br J Surg* 1991; 78: 785-788.

- ⁸⁸ Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumor staging: MR imaging using pelvic phased array and endorectal coils VS endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000;10:653-660.
- ⁸⁹ Bianchi PP, Ceriani C, Rottoli M, Torzilli G, Pompili G, Malesci A, et al. Endoscopic ultrasonography and magnetic resonance in preoperative staging of rectal cancer: Comparison with histologic findings. *J Gastrointest Surg.* 2005;9:1222-7.
- ⁹⁰ Ferri M, Laghi A, Mingazzini P, Iafrate F, Meli L, Ricci F, et al. Preoperative assessment of extramural invasion and sphincteral involvement in rectal cancer by magnetic resonance imaging with phased-array coil. *ColorectalDis.*2005;7:387-93.
- ⁹¹ Akasu T, Iinuma G, Fujita T, Muramatsu Y, Tateishi U, Miyakawa K, et al. Thin section MR Iwith a phased-array coil for preoperative evaluation of pelvic anatomy and tumor extent in patients with rectal cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184: 531-8.
- ⁹² Beets-Tan RG, BeetsGL. Rectal cancer: Review with emphasis on MR imaging. *Radiology.*2004;232:335-46.
- ⁹³ Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, et al. Rectal carcinoma:thin-section RM imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999;211:215-222.
- ⁹⁴ Halefoglu AM, Yildirim S, Avlanmis O, Sakiz D, Baykan A. Endorectal ultrasonography versus phased-array magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2008;14:3504-10.
- ⁹⁵ Kwok H, Bissett IP, Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2000; 15: 9-20
- ⁹⁶ Peschard F, Cuenod CA, Benoist S, Julié C, Beauchet A, Siauve N, Taieb-Kasbi F, Penna C, Nordlinger B. Accuracy of magnetic resonance imaging in rectal cancer depends on location of the tumor. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:1603-9.
- ⁹⁷ Kulinna C, Scheidler J, Strauss T, Bone IH, Herrmann K, Aust D, et al. Local staging of rectal cancer: Assessment with double- contrast multislice computed tomography and transrectal ultrasound. *J Comput Assist Tomogr.* 2004;28:123-30.

⁹⁸ Thoeni RF, Moss AA, Schnyder P, Margulis AR. Detection and staging of primary rectal and rectosigmoid cancer by computed tomography. *Radiology*.1981;141:135–8.

⁹⁹ Rifkin MD, Ehrlich SM, Marks G. Staging of rectal carcinoma: Prospective comparison of endorectal US and CT. *Radiology*. 1989;170:319–22.

¹⁰⁰ Sinha R, Verma R, Rajesh A, Richards CJ. Diagnostic value of multidetector row CT in rectal cancer staging: Comparison of multiplanar and axial images with histopathology. *ClinRadiol*. 2006;61:924–31.

¹⁰¹ Blomqvist L, Holm T, Nyren S, Svanstrom R, Ulvskog Y, Iselius L. MR imaging and computed tomography in patients with rectal tumours clinically judged as locally advanced. *ClinRadiol*. 2002;57:211–8.

¹⁰² Kulinna C, Eibel R, Matzek W, Bonel H, Aust D, Strauss T, Reiser M, Scheidler J. Staging of rectal cancer: diagnostic potential of multiplanar reconstructions with MDCT. *AJR*. 2004;183:421–27.

¹⁰³ Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: Local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging— a meta-analysis. *Radiology*.2004;232:773–83.

¹⁰⁴ Skandarajah AR, Tjandra JJ. Preoperative locoregional imaging in rectal cancer. *ANZ J Surg*. 2006;76:497–504.

¹⁰⁵ Kulig J, Richter P, Gurda-Duda A, Gach T, Klek S. The role and value of endorectal ultrasonography in diagnosing T1 rectal tumors. *Ultrasound Med Biol*.2006;32:469–72.

¹⁰⁶ Harada N, Hamada S, Kubo H, Oda S, Chijiwa Y, Kabemura T, et al. Preoperative evaluation of submucosal invasive colorectal cancer using a 15 MHz ultrasound miniprobe. *Endoscopy*.2001;33:237–40.

¹⁰⁷ Koh DM, Brown G, Husband JE. Nodal staging in rectal cancer. *Abdom Imaging*. 2006; 31:652–9.

¹⁰⁸ Guillem JG, Díaz-González JA, Minsky BD, Valentini V, Seung Yong J, Rodríguez Bigas MA, et al. T3N0 rectal cancer: potential overtreatment with preoperative chemoradiotherapy is warranted. *J Clin Oncol*.2008;26:368–73.

- ¹⁰⁹ Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, Søreide O. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2002; 89:327-34.
- ¹¹⁰ Kariv Y, Kariv R, Hammel JP, Lavery IC. Postoperative radiotherapy for stage IIIA rectal cancer: is it justified? *Dis Colon Rectum*. 2008; 51:1459-66.
- ¹¹¹ Law WL, Ho JW, Chan R, Au G, Chu KW. Outcome of anterior resection for stage II rectal cancer without radiation: the role of adjuvant chemotherapy. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48:218-26.
- ¹¹² Guillem JG. As in fly fishing, "matching the hatch" should govern the management of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg*. 2007; 246:702-4.
- ¹¹³ 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*.
- ¹¹⁴ Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1255-1265
- ¹¹⁵ Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Dallimore NS, Williams GT. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology*. 2003;227:371-7.
- ¹¹⁶ Katsura Y, Yamada K, Ishizawa T, Yoshinaka H, Shimazu H. Endorectal ultrasonography for the assessment of wall invasion and lymph node metastasis in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1992;35:362-368.
- ¹¹⁷ Le Blanc JK. Imaging and management of rectal cancer. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2007;4:665-76.
- ¹¹⁸ Maor Y, Nadler M, Barshack I, Zmora O, Koller M, Kundel Y, Fidler H, Bar-Meir S, Avidan B. Endoscopic ultrasound staging of rectal cancer: diagnostic value before and following chemoradiation. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21:454-458.
- ¹¹⁹ Heriot AG, Grundy A, Kumar D. Preoperative staging of rectal carcinoma. *Br J Surg* 1999;86:17-28.

¹²⁰ Giovannini M, Ardizzone S. Anorectal ultrasound for neoplastic and inflammatory lesions. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 113-135.

¹²¹ Gleeson FC, Clain JE, Papachristou GI, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Levy MJ. Prospective assessment of EUS criteria for lymphadenopathy associated with rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 896-903

¹²² Bhutani MS. Recent developments in the role of endoscopic ultrasonography in diseases of the colon and rectum. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 67-73.

¹²³ Muthusamy VR, Chang KJ. Optimal methods for staging rectal cancer. *Clin Cancer Res* 2007; 13: 6877s-6884s

¹²⁴ Lee AS, Weissleder R, Brady TJ, Wittenberg J. Lymph nodes: microstructural anatomy at MR imaging. *Radiology* 1991;178:519-522.

¹²⁵ Kim JH, Beets GL, Kim MJ, Kessels AG, Beets-Tan RG. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? *Eur J Radiol*; 52:78-83.

¹²⁶ Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: Results of the MERCURY study. *Radiology*.2007;243:132-9.

¹²⁷ Park SH. Degree of error of thin-section MR in measuring extramural depth of tumor invasion in patients with rectal cancer. *Radiology*. 2008;246:647-8.

¹²⁸ Hermanek P, Henson DE, Hutter RV, Sobin LH. UICC TNM supplement 1993: a commentary on uniform use. Berlin, Germany:Springer, 1993.

¹²⁹ Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *BrJSurg*.2003;90:355-64.

¹³⁰ Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology*. 2004; 232:335-46.

¹³¹ Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: Prospective observational study. *BMJ*. 2006;333:779.

¹³² Wieder HA, Rosenberg R, Lordick F, Geinitz H, Beer A, Becker K, Woertler K, Dobritz M, Siewert JR, Rummeny EJ, Stollfuss JC. Rectal cancer: MR imaging before neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for prediction of tumor-free circumferential resection margins and long-term survival. *Radiology*. 2007; 243:744-51

¹³³ Smith NJ, Shihab O, Arnaout A, Swift RI, Brown G. MRI for detection of extramural vascular invasion in rectal cancer. *AJR AmJRoentgenol*.2008;191:1517–22.

¹³⁴ Bellomi M, Petralia G, Sonzogni A, Zampino MG, Rocca A. CT perfusion for the monitoring of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in rectal carcinoma:Initial experience. *Radiology*.2007;244:486–93.

¹³⁵ Hosonuma T, Tozaki M, Ichiba N, Sakuma T, Hayashi D, Yanaga K, et al. Clinical usefulness of diffusion-weighted imaging using low and high b-values to detect rectal cancer. *Magn Reson Med Sci*. 2006;5:173–7.

¹³⁶ Akduman EI, Momtahn AJ, Balci NC, Mahajann N, Havlioglu N, Wolverson MK. Comparison between malignant and benign abdominal lymph nodes on diffusion weighted imaging. *Acad Radiol*. 2008;15:641–6.

¹³⁷ Ono K, Ochiai R, Yoshida T, Kitagawa M, Omagari J, Kobayashi H, et al. Comparison of diffusion-weighted MRI and 2-[fluorine- 18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for detecting primary colorectal cancer and regional lymph node metastases. *J Magn Reson Imaging*.2009;29: 336–40.

¹³⁸ McMahon CJ, Smith MP. Magnetic resonance imaging in locoregional staging of rectal adenocarcinoma. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2008;29:433–53.

¹³⁹ Barbaro B, Vitale R, Leccisotti L, Vecchio FM, Santoro L, Valentini V, Coco C, Pacelli F, Crucitti A, Persiani R, Bonomo L. Restaging locally advanced rectal cancer with MR imaging after chemoradiation therapy. *Radiographics*. 2010;30:699-716.

¹⁴⁰ Kim DJ, Kim JH, Lim JS, Yu JS, Chung JJ, Kim MJ, Kim KW. Restaging of Rectal Cancer with MR Imaging after Concurrent Chemotherapy and Radiation Therapy. *Radiographics*. 2010;30:503-16.

¹⁴¹ Chen CC, Lee RC, Lin JK, Wang LW, Yang SH. How accurate is magnetic resonance imaging in restaging rectal cancer in patients receiving preoperative combined chemoradiotherapy? *Dis Colon Rectum*. 2005;48:722-8.

¹⁴² Kuo LJ, Chern MC, Tsou MH, Liu MC, Jian JJ, Chen CM, Chung YL, Fang WT. Interpretation of magnetic resonance imaging for locally advanced rectal carcinoma after preoperative chemoradiation therapy. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:23-8.

¹⁴³ Suppiah A, Hunter IA, Cowley J, Garimella V, Cast J, Hartley JE, Monson JR. Magnetic resonance imaging accuracy in assessing tumour down-staging following chemoradiation in rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2009;11:249-53.

¹⁴⁴ Shia J, Guillem JG, Moore HG, et al. Patterns of morphologic alteration in residual rectal carcinoma following preoperative chemoradiation and their association with long-term outcome. *Am J Surg Pathol* 1004;28:215-223.

¹⁴⁵ Barbaro B, Fiorucci C, Tebala C, Valentini V, Gambacorta MA, Vecchio FM, Rizzo G, Coco C, Crucitti A, Ratto C, Bonomo L. Locally advanced rectal cancer: MR imaging in prediction of response after preoperative chemotherapy and radiation therapy. *Radiology*. 2009; 250:730-9.

¹⁴⁶ Dresen RC, Beets GL, Rutten HJ, Engelen SM, Lahaye MJ, Vliegen RF, de Bruïne AP, Kessels AG, Lammering G, Beets-Tan RG. Locally advanced rectal cancer: MR imaging for restaging after neoadjuvant radiation therapy with concomitant chemotherapy. Part I. Are we able to predict tumor confined to the rectal wall? *Radiology*. 2009; 252:71-80

¹⁴⁷ Suppiah A, Hunter IA, Cowley J, Garimella V, Cast J, Hartley JE, Monson JR. Magnetic resonance imaging accuracy in assessing tumour down-staging following chemoradiation in rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2009; 11: 249-53.

¹⁴⁸ Koh DM, Chau I, Tait D, Wotherspoon A, Cunningham D, Brown G. Evaluating mesorectal lymph nodes in rectal cancer before and after neoadjuvant chemoradiation using thin-section T2-weighted

magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 1:456-61.

¹⁴⁹ Lahaye MJ, Engelen SM, Kessels AG, de Bruijne AP, von Meyenfeldt MF, van Engelshoven JM, van de Velde CJ, Beets GL, Beets-Tan RG. USPIO-enhanced MR imaging for nodal staging in patients with primary rectal cancer: predictive criteria. *Radiology.* 2008 Mar;246(3):804-11.

¹⁵⁰ Koh DM, Brown G, Temple L, Raja A, Toomey P, Bett N, Norman AR, Husband JE. Rectal cancer: mesorectal lymph nodes at MR imaging with USPIO versus histopathologic findings--initial observations. *Radiology.* 2004; 31:91-9.

¹⁵¹ Lambregts DM, Maas M, Riedl RG, Bakers FC, Verwoerd JL, Kessels AG, Lammering G, Boetes C, Beets GL, Beets-Tan RG. Value of ADC measurements for nodal staging after chemoradiation in locally advanced rectal cancer-a per lesion validation study. *Eur Radiol.* 2010.

¹⁵² Kim SH, Lee JM, Hong SH, Kim GH, Lee JY, Han JK, Choi BI. Locally advanced rectal cancer: added value of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of tumor response to neoadjuvant chemo- and radiation therapy. *Radiology.* 2009;116-25.

¹⁵³ Kulkarni T, Gollins S, Maw A, Hobson P, Byrne R, Widdowson D. Magnetic resonance imaging in rectal cancer downstaged using neoadjuvant chemoradiation: accuracy of prediction of tumour stage and circumferential resection margin status. *Colorectal Dis.* 2008;10:479-89.

¹⁵⁴ Vliegen RF, Beets GL, Lammering G, Dresen RC, Rutten HJ, Kessels AG, Oei TK, de Bruijne AP, van Engelshoven JM, Beets-Tan RG. Mesorectal fascia invasion after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for locally advanced rectal cancer: accuracy of MR imaging for prediction. *Radiology.* 2008; 246:454-62.

¹⁵⁵ Walter J, Quirke P. Prognosis and response to therapy in colorectal cancer. *Eur J Cancer.* 2002;38:880-6.

¹⁵⁶ Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. *Lancet* 1996; 348: 1605-10.

¹⁵⁷ Dahlberg M., Glimelius B., Paylman L. Improved survival and reduction in local failure rates after preoperative radiotherapy: evidence for the generalizability of the results of Swedish Rectal Cancer Trial. *Ann Surg* 1999; 229 (4): 493-7.

¹⁵⁸ Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J. Clin. Oncol.* 1999;17: 2396.

¹⁵⁹ Glimelius B. Radiotherapy in rectal cancer. *BR Med Bulletin* 2002; 64:141-157.

¹⁶⁰ Lee SH, Hernandez de Anda E, Finne CO, Madoff RD, Garcia-Aguilar J. The effect of circumferential tumor location in clinical outcomes of rectal cancer patients treated with total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:2249-57.

¹⁶¹ Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH; Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators. 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; 26:350-7.

¹⁶² Glimelius B, Oliveira J; ESMO Guidelines Working Group. Rectal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2009;20 Suppl 4:54-6.

¹⁶³ Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedemark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet.* 2000; 356:93-6.

¹⁶⁴ Ulrich A, Schmidt J, Weitz J, Büchler MW. Total mesorectal excision: the Heidelberg results after TME. *Recent Results Cancer Res.* 2005;165:112-9.

¹⁶⁵ 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; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351:1731-40

¹⁶⁶ Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer: When, Why and How? *N Engl J Med*. 2004; 351:1790-92.

¹⁶⁷ Kollmorgen CF, Meagher AP, Wolff BG, Pemberton JH, Martenson JA, Illstrup DM. The long-term effect of adjuvant postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma on bowel function. *Ann Surg*. 1994; 220:676-82.

¹⁶⁸ Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Pahlman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. *Dis Colon Rectum*. 1998; 41:543-51.

¹⁶⁹ 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;23:1847-58.

¹⁷⁰ Marijnen CA, Kapteijn E, van de Velde CJ. Acute side-effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol*. 2002;20:817-25.

¹⁷¹ Kollmorgen CF, Meagher AP, Wolf BG, Pemberton JH, Martensen JA. The long-term effect of adjuvant postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma on bowel function. *Ann Surg*. 1994;220:676-82.

¹⁷² 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;41:543-51.

¹⁷³ NCCN. Practice guidelines in oncology. Rectal cancer-v. 1. 2009

¹⁷⁴ Martling A, Holm T, Johansson H, Rutqvist LE, Cedermark B. The Stockholm II trial on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma: long term follow up of a population-based study. *Cancer*. 2001;92:896-902.

¹⁷⁵ Martling A, Holm T, Rutqvist LE, Johansson H, Moran BJ, Heald RJ, et al. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. *Br J Surg*. 2005;92:225-9.

¹⁷⁶ García-Granero E, Martí Obiol R, Gómez Barabadillo J, García Armengo IJ, Esclápez P, Espí A, et al. Impact of surgeon organization and specialization in rectal cancer outcome. *Colorectal Dis*. 2001;3:179-84.

¹⁷⁷ Peeters KCMJ, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kranenbarg EK, Putter H, Wiggers T, et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years. Increased control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg.* 2007;246:693–704.

¹⁷⁸ National comprehensive cancer network. Practice guidelines in oncology. Rectal cancer- v.1.2009.

¹⁷⁹ 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). *Radiother Oncol.* 2009;92:148–63.

¹⁸⁰ Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, Wibe A. Circumferential resection margin as a prognostic factor in rectal cancer. *Br J Surg.* 2009;96:1348–57.

¹⁸¹ Guillem JG. As in fly fishing, "matching the hatch" should govern the management of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg.* 2007;246:702–4.

¹⁸² Watanabe T, Matsuda K, Nozawa K, Kobunai T. Lateral pelvic lymph node dissection or chemoradiotherapy: which is the procedure of choice to reduce local recurrence rate in lower rectal cancer? *Ann Surg.* 2007;246:754–62.

¹⁸³ Serra X, Bombardó J, Mora L, Alcántara M, Ayguavives I, Damell A, et al. Lugar de la cirugía local en el adenocarcinoma de recto T2N0M0. *CirEsp.* 2009;85:103–9.

¹⁸⁴ Guerrieri M, Baldarelli M, Organetti L, Grillo Ruggeri F, Mantello G, Bartolacci S, et al. Transanal endoscopic microsurgery for the treatment of selected patients with distal rectal cancer: 15 years experience. *Surg Endosc.* 2008; 22:2030–5.

¹⁸⁵ Glimelius B, Oliveira J. Rectal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2008;19:31–2.

¹⁸⁶ Improved survival with preoperative radiotherapy resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med.* 1997; 336:980-7

¹⁸⁷ Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355:1114–23.

¹⁸⁸ Chau I, Brown G, Cunningham D, Tait D, Wotherspoon A, Norman AR, et al. Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin followed by synchronous chemoradiation and total mesorectal excision in magnetic resonance imaging-defined poor-risk rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:668–74.

¹⁸⁹ Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, Untereiner M, Leduc B, Francois E, Maurel J, Seitz JF, Buecher B, Mackiewicz R, Ducreux M, Bedenne L. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol*. 2006;24:4620-5.

¹⁹⁰ Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D. Role of neoadjuvant chemotherapy in rectal cancer: interpretation of the EXPERT study. *J Clin Oncol*. 2006;24:4664-5.

¹⁹¹ Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, Bardet E, Beny A, Briffaux A, Collette L. Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results--EORTC 22921. *J Clin Oncol*. 2005;23:5620-7.

¹⁹² 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; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:1731-40.

¹⁹³ Smith N, Brown G. Preoperative staging of rectal cancer. *Acta Oncol*. 2008;47:20–31.

¹⁹⁴ Strassburg J, Junginger T, Trinh T, Puttcher O, Oberholzer K, Heald RJ, et al. Magnetic resonance imaging (MRI)-based indication for neoadjuvant treatment of rectal carcinoma and the surrogate endpoint CRM status. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23:1099–107.

¹⁹⁵ Kachnic LA, Hong TS, Ryan DP. Rectal cancer at the crossroads: The dilemma of clinically staged T3,N0,M0 disease. *J Clin Oncol*. 2008;26:350–1.

¹⁹⁶ Burton S, Brown G, Daniels IR, Norman AR, Mason B, Cunningham D. MRI directed multidisciplinary team preoperative treatment strategy: The way to eliminate positive circumferential margins? *Br J Cancer*. 2006;94:351-7.

¹⁹⁷ Colorectal cancer collaborative group. Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Br. Med. J.* 2000;321:531-535.

¹⁹⁸ Greene FL, Stewart AK, Norton HJ. A new TNM staging strategy for node-positive (stage III) colon cancer: an analysis of 50,042 patients. *Ann Surg*. 2002;236:416-421, discussion 421.

¹⁹⁹ Wibe A, Møller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig JN, Heald RJ, Langmark F, Myrvold HE, Søreide O; Norwegian Rectal Cancer Group. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer - implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002;45(7):857-866.

²⁰⁰ Pahlman L, Bohe M, Cedemark B, Dahlberg M, Lindmark G, Sjö Dahl R, Öjerskog B, Lamber L, Johanson R. The Swedish rectal cancer registry. *Br J Surg* 2007;94:1285-1292.

²⁰¹ Winamer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124: 544-60.

²⁰² Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of colorectal cancer; 2003. En: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign67.pdf>.

²⁰³ Compton CC. Colon and rectum. Protocol applies to all invasive carcinoma of the colon and rectum. Carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix are excluded. Based on AJCC/UICC TNM Classification, sixth edition, January 2003

²⁰⁴ McCall JL, Cox MR, Wattchow DA. Analysis of local recurrence rates after surgery alone for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1995;10:126-32

²⁰⁵ Wibe A, Moller B, Norstein J et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer-implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002;45:857-66.

- ²⁰⁶ Nelson H, Sargent DJ. Refining multimodal therapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:690-2
- ²⁰⁷ Moriya Y, Hojo K, Sawada T, Koyama Y. Significance of lateral node dissection for advanced rectal carcinoma at or below the peritoneal reflection. *Dis Colon Rectum* 1989;32:307-315.
- ²⁰⁸ Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Randomized study on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. *Ann Surg Oncol* 1996;3:423-30.
- ²⁰⁹ Kapiteijn E, Putter H, van de Velde CJ. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *Br J Surg* 2002;89:1142-9.
- ²¹⁰ Harling H, Bulow S, Moller LN, Jorgensen T. Hospital volume and outcome of rectal cancer surgery in Denmark 1994-99. *Colorectal Dis* 2005;7:90-5.
- ²¹¹ Aitken RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 1996; 83:214-6
- ²¹² McGory ML, Shekelle PG, Ko CY. Development of quality indicators for patients undergoing colorectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst*. 2006; 98:1623-33.
- ²¹³ Tjandra JJ, Kilkeny JW, Buie WD, Hyman N, Simmang C, Anthony T, Orsay C, Church J, Otchy D, Cohen J, Place R, Denstman F, Rakinic J, Moore R, Whiteford M; Standards Practice Task Force; American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis Colon Rectum*. 2005; 48:411-23.
- ²¹⁴ 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. *Lancet*. 2009;373:821-8.
- ²¹⁵ Jessup JM, Stewart AK, Menck HR. The National Cancer Data Base report on patterns of care for adenocarcinoma of the rectum, 1985-95. *Cancer*. 1998; 83:2408-18.
- ²¹⁶ Poon JTC, Law WL. Laparoscopic resection for rectal cancer: a review. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16: 3038-3047.

- ²¹⁷ 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.
- ²¹⁸ Baxter NN, Garcia-Aguilar J. Organ preservation for rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2007; 25:1014-20. Review
- ²¹⁹ You YN, Baxter NN, Stewart A, Nelson H. Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified?: a nationwide cohort study from the National Cancer Database. *Ann Surg*. 2007; 245:723-33.
- ²²⁰ Borschitz T, Wachtlin D, Mohler M, Schmidberger H, Junginger T. Neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2-3 rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:712-720.
- ²²¹ Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606-8.
- ²²² Colina F, Ibarrola C. Protocolo e información sistematizada para los estudios histopatológicos relacionados con el carcinoma colorrectal. *Rev. Esp. Patol*. 2004; 37(1): 73-90.
- ²²³ AJCC y UICC. Handbook for staging of cancer, 1993:95-102.
- ²²⁴ Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. 2000; 124:979-994. 14
- ²²⁵ <http://www.facs.org/cancer/qualitymeasures.html>
- ²²⁶ George A, Primrose J, Talbot R, Smith J, et al. Will Rogers revisited: prospective observational study of survival of 3592 patients with colorectal cancer according to number of nodes examined by pathologist. *Br J Cancer*. 2006; 95: 841-847.
- ²²⁷ Wijesuriya RE, Deen KI, Hewavisenthi J, Balawardana J, Perera M. Neoadjuvant therapy for rectal cancer downstages tumor but reduces lymph node harvest significantly. *Surg Today*. 2005; 35:442-445.

²²⁸ Maughan NJ, Morris E, Forman D, Quirke P. The validity of the Royal College of Pathologists' colorectal cancer minimum dataset within a population British Journal of Cancer 2007; 97: 1393 – 1398.

²²⁹ Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, O'Callaghan C, Sun Myint A, Bessell E, Thompson LC, Parmar M, Stephens R J, Sebag – Montefiore D, on behalf of the MRC CR07/NCIC-CTG CO16 trial investigators and the NCRI colorectal cancer study group* Lancet 2009; 373: 821–28.