

Controversias en la resección local del cáncer de recto Estadio I

Ángel M. Minetti¹, Ignacio Pitaco², Juan Pablo Santilli³, Ignacio Ramallo⁴, Facundo Carrasco⁵

¹ Encargado del Sector de Coloproctología, Servicio de Cirugía; Sanatorio Trinidad de Quilmes. Profesor Adjunto de Cirugía, Facultad de Medicina, UBA.

² Médico de planta Servicio de Cirugía Sanatorio Trinidad de Quilmes. Especialista Universitario en Coloproctología.

³ Médico patólogo Sanatorio Trinidad de Quilmes.

⁴ Médico de planta, Servicio de Cirugía; Hospital Penna, Bahía Blanca y Hospital Naval Puerto Belgrano, Punta Alta. Especialista Universitario en Coloproctología.

⁵ Médico Cirujano. Cursista del Curso de Especialista Universitario en Coloproctología. Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires.

RESUMEN

Introducción: El tratamiento estándar del cáncer de recto es la escisión del mesorrecto y neoadyuvancia en el Estadio II y III. Sin embargo, tiene como consecuencia secuelas funcionales indeseables. En tumores T1 y T2 sin compromiso ganglionar hay estudios que muestran que es posible un tratamiento con conservación del órgano, con resultados similares al tratamiento radical. El objetivo de este estudio es presentar los resultados de una serie de pacientes tratados mediante resección local en el Estadio I.

Material y métodos: Presentación de 13 pacientes tratados por cáncer de recto mediante resección local entre 2012 y 2021.

Resultados: 7 pacientes fueron mujeres. La media edad fue 63,1 años. La altura media de las lesiones fue de 4,07 (rango 2-8) cm desde el borde anal. Las ubicaciones fueron: posterior 6, anterior 4, anterolateral 2 y posterolateral 1. Tres pacientes con tumores T2 recibieron tratamiento neoadyuvante, y el informe histopatológico post resección local fue ypT1 en 2 y de respuesta patológica completa en 1. En los 10 pacientes restantes el resultado histopatológico fue T2: 3, T1 sm1: 3 y T1 sm3: 4. La invasión linfovascular fue negativa en 8 pacientes. Se produjeron complicaciones en 2 (15,4%) pacientes. Dos pacientes fueron reintervenidos, uno por márgenes insuficientes y otro por características histológicas adversas. Con un seguimiento medio de 54,5 (rango 12-120) meses, 12 pacientes están libres de recurrencia local y a distancia. Un paciente falleció a los 8 meses por carcinomatosis.

Conclusión: Las estrategias actualmente empleadas en tratamiento conservador del cáncer de recto son prometedoras, por lo que se debe ofrecer a los pacientes en el entorno de un ensayo clínico con registro riguroso y seguro. La calidad de la evidencia hasta la fecha es insuficiente para reemplazar el actual tratamiento estándar.

Palabras clave: Microcirugía endoscópica transanal, cirugía endoscópica transanal, TAMIS, cirugía mínimamente invasiva transanal, cáncer de recto Estadio I.

ABSTRACT

Introduction: The standard treatment for rectal cancer is total mesorectal excision and neoadjuvant treatment in Stage II and III. However, it results in undesirable functional consequences. In T1 and T2 tumors without lymph node involvement, studies have demonstrated that organ-preserving treatment is possible, with similar outcome to radical treatment.

Aim: To present the results of a series of Stage I rectal cancer patients treated by local excision (LE).

Material and methods: Thirteen Stage I rectal cancer patients treated with LE between 2012 and 2021.

Results: Gender: 7 women, mean age: 63.1 years. Mean height of the lesions was 4.07 (range 2-8) cm from the anal verge. Posterior 6, anterior 4, anterolateral 2 and posterolateral 1. Three patients with T2 tumors received neoadjuvant treatment, and the histopathological report after LE was ypT1 in 2 and complete pathological response in 1. In the remaining 10 patients, histopathology result was T2: 3, T1 sm1: 3 and T1 sm3: 4. Lymphovascular invasion was negative in 8 patients. Complications occurred in 2 (15.4%) patients. Two patients were re-operated, one due to insufficient margins and another due to adverse histological features. With a mean follow-up of 54.5 (range 12-120) months, 12 patients are free of local and distant recurrence. One patient died at 8 months due to carcinomatosis.

Conclusion: The strategies currently used in the conservative treatment of rectal cancer are promising, so they should be offered to patients in the setting of a clinical trial with rigorous and safe registration. The quality of evidence to date is insufficient to replace the current standard of care.

Key words: transanal endoscopic microsurgery, TAMIS, transanal minimally invasive surgery, stage I rectal cancer

Los autores declaran ausencia de conflictos de interés. Ángel A. Minetti: amminetti51@gmail.com

Recibido: 15/6/2023. Aceptado: 18/9/2023.

Ángel M. Minetti: <https://orcid.org/0000-0003-1235-6904>, Ignacio Pitaco: <https://orcid.org/0000-0002-8450-0488>, Juan Pablo Santilli: <https://orcid.org/0000-0001-8165-2171>, Ignacio Ramallo: <https://orcid.org/0000-0001-5139-3586>, Facundo Carrasco: <https://orcid.org/0000-0002-4193-9562>

INTRODUCCIÓN

El tratamiento estándar del cáncer de recto es la resección y escisión del mesorrecto, acompañada de neoadyuvancia en el Estadio II y III. Sin embargo, si bien han mejorado los resultados oncológicos a largo plazo, tiene como consecuencia una serie de secuelas funcionales, que en los pacientes que desarrollan una vida social moderna les genera un grado de insatisfacción importante; por ello es que médicos y pacientes buscan nuevas alternativas que eviten estas secuelas indeseables.

Aquellos tumores que se hallan confinados a la pared muscular del órgano, sin compromiso ganglionar, han generado un entusiasmo en la comunidad quirúrgica y oncológica, ya que algunos estudios muestran resultados alentadores mediante tratamiento conservador. Sin embargo, se presentan diversas controversias en relación a la estrategia a emplear.

El objetivo de este estudio es presentar los resultados de una serie de pacientes tratados mediante resección local en el Estadio I.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el periodo comprendido entre junio de 2012 y noviembre de 2021, fueron seleccionados en forma retrospectiva de una base de datos prospectiva, 13 pacientes con cáncer Estadio I, tratados mediante resección local, con localización por debajo de los 8 cm del margen anal.

Todos los pacientes, excepto aquellos que se presentaron inicialmente como tumor vellosos, fueron estadificados localmente en el preoperatorio mediante examen físico, rectosigmoideoscopia, videocolonoscopia, resonancia magnética de alta resolución y/o ecografía endorrectal e interpretados por un especialista con alta experiencia en cáncer de recto. Para la estadificación a distancia se empleó Tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis, laboratorio de rutina y marcadores tumorales.

La altura y ubicación del tumor se estableció mediante el examen digital y/o rectosigmoideoscopia.

A todos los pacientes se les explicó cómo se desarrollaría el intento de cirugía conservadora del órgano y las variantes posibles, así como también la necesidad de ampliar la resección en caso de hallar factores adversos en el resultado anatomopatológico definitivo. Los que se negaron a una resección radical, fueron incluidos en esta serie.

En una primera etapa, a los pacientes con tumores estadificados en el preoperatorio como T2, se les indicó neoadyuvancia y resección local. A partir de 2015, se modificó por la resección lo-

cal y adyuvancia si el resultado anatomopatológico no mostraba factores de riesgo y el paciente se negaba a una cirugía radical; caso contrario se efectuó resección con escisión total del mesorrecto dentro de los 30 días de la primera intervención.

La neoadyuvancia empleada fue con curso largo de radioquimioterapia. La radioterapia se realizó con una dosis total de 5040 cGy por un periodo de 5 semanas fraccionándolo en dosis de 2 Gy por día. La quimioterapia se realizó con 5-fluoracilo (5-FU) más leucovorina, la dosis de 5-FU fue 225mg/m²/día. La operación se realizó entre las 8 y 12 semanas de finalizado el tratamiento.

La técnica empleada fue una resección microquirúrgica transanal y la plataforma empleada fue, en una primera etapa, Endorec® y, luego, Gel Point. Todos los pacientes fueron operados en posición ginecológica, en navaja sevillana, lateral derecha o izquierda, de acuerdo a la localización de la lesión, de manera tal que la misma quedara ubicada inferior respecto a la posición del instrumental y ojo del operador. El equipo de laparoscopia empleado fue Stryker® constituido por una cámara y display LED de alta resolución, insuflador de 40 L de alto flujo y fuente de luz de xenón X8000.¹

La adyuvancia empleada fue realizada con 5-FU por un periodo de 4 meses y se inició en un período de 4 a 12 semanas post cirugía.

En los casos con márgenes dudosos o incompletos se indicó nueva resección local si se trataba de T1, y resección con escisión total del mesorrecto en T2.

Fueron descartados aquellos pacientes en que la resección fue fraccionada.

Todas las piezas operatorias fueron estudiadas por uno de los autores (JPS), en el que se evaluó la macroscopia tomando la medida de la pieza quirúrgica, aspecto, consistencia y color de las lesiones, medidas de las mismas, y distancia a márgenes laterales y profundo luego de la sección. En la microscopia se evaluó el grado de diferenciación, invasión linfovascular, margen de sección, invasión en profundidad y desdiferenciación/brotación. Para determinar la presencia o ausencia de invasión linfovascular se empleó inmunomarcación para evidenciar endotelio vascular (CD34, CD31 y/o D2-40).

Fueron considerados factores de riesgo: la diferenciación, el compromiso linfovascular, la invasión en profundidad, y el budding. Todos los pacientes fueron seguidos por equipo interdisciplinario.

El control postoperatorio se realizó mediante examen físico, resonancia magnética nuclear de pelvis, tomografía axial computarizada y marcadores cada 3 meses. Además, se realizó videocolonoscopia al año.

RESULTADOS

De los 13 pacientes, 6 fueron hombres y 7 mujeres, la edad promedio fue de 63,1 (rango 42-81) años. Las lesiones se localizaron entre 2 y 8 (media 4,07) cm desde el borde anal. La ubicación fue posterior: 6, anterior: 4, anterolateral: 2 y posterolateral: 1.

La estadificación preoperatoria se realizó en 7 pacientes, cuyo resultado fue T2 N0 en 4 pacientes y T1 en 3. La estadificación ganglionar fue negativa en todos. Finalmente, luego del resultado anatomopatológico se comprobó un falso negativo (un tumor T1 sm3 en el que se hallaron dos ganglios positivos en la pieza operatoria luego de la resección radical).

En 6 pacientes con biopsia inicial de adenoma vellosos el re-

sultado anatomopatológico final fue: T2N0 en 2, T1 sm3 en 1 y T1 sm1 en 3. En 3 pacientes en estadio T2 se realizó tratamiento neoadyuvante, siendo el resultado anatomopatológico definitivo: ypT1 en 2 y respuesta patológica completa en 1. Los restantes 10 pacientes que no recibieron tratamiento preoperatorio el resultado anatomopatológico final fue: T2 en 3 pacientes (uno de ellos con márgenes positivos y se efectuó resección ampliada); T1 sm1 en 3 y T1 sm3 en 4 (1 con invasión ganglionar, N1 final). En relación a la invasión linfocascular, en los 8 restantes fue negativa. (Figuras 1, 2 y 3). Se complicó un paciente en el intraoperatorio, con perforación del fondo de saco de Douglas, y dos (15,4%) en el post operatorio: lesión de uretra y dolor sacro incontrolable. Después de la resección local, se realizó escisión total de me-

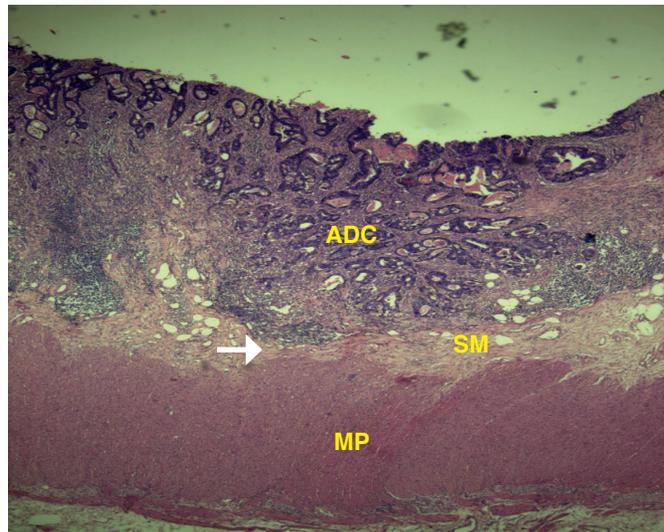


Figura 1. Microscopia (100X) Hematoxilina eosina. Se observa la presencia de adenocarcinoma moderadamente diferenciado con invasión submucosa profunda. (Flecha. Invasión sm3).

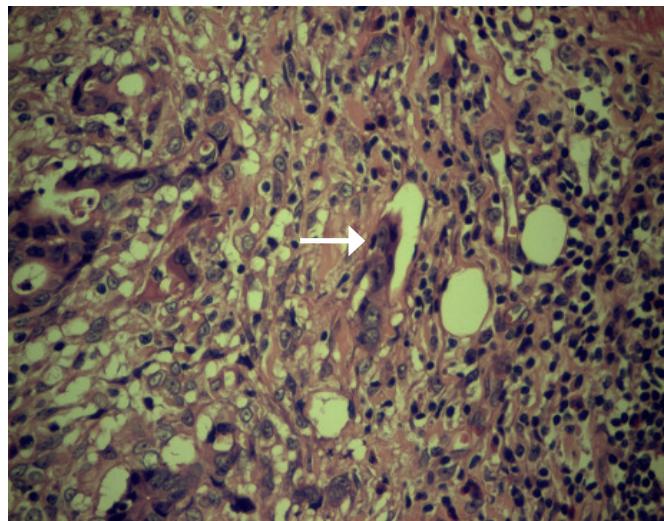


Figura 2. Microscopia (400X). Hematoxilina eosina. Se observa Invasión neoplásica de vaso linfático (Flecha).

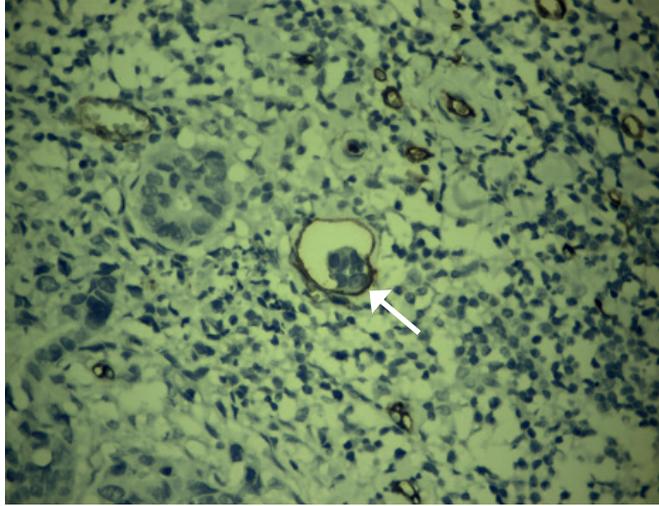


Figura 3. Microscopia (400X) Immunohistoquímica para CD34 para marcar endotelio del vaso. Se observa invasión de vascular neoplásica.

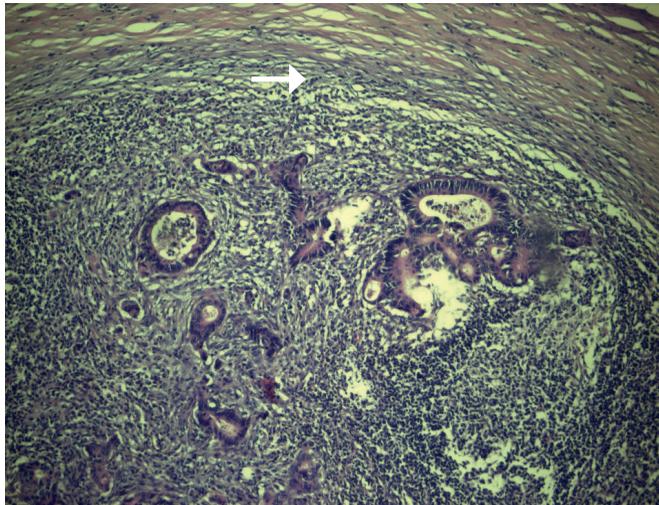


Figura 4. Microscopia (100X). Hematoxilina eosina. Ganglio linfático, de tumor T1, Sm3, con dediferenciación e invasión linfovascular en el que se observa invasión neoplásica intraganglionar sin ruptura capsular (FLECHA). La estadificación preoperatoria por RNM y ecografía había sido T1N0.

sorrecto en dos pacientes; uno tenía inicialmente un adenoma vellosos que resultó ser un adenocarcinoma T2 con márgenes comprometidos (finalmente T2 N0). Se le realizó resección radical a los 20 días de la resección local y falleció 8 meses después por carcinomatosis pélvica. Otro paciente presentó un tumor T1 con factores de riesgo (invasión linfovascular y focos de dediferenciación intermedia), y el informe anatomopatológico final fue T1N1 (Figura 4 y 5). Este paciente recibió tratamiento adyuvante con FOLFOX. Los restantes 12 pacientes se encuentran sin evidencia de enfermedad local o a distancia luego de una media de 54,5 (rango 12-120) meses de seguimiento (Figura 5).

DISCUSIÓN

El tratamiento del cáncer de recto bajo se halla muy bien establecido mediante la escisión total del mesorrecto y el agregado de neoadyuvancia en los estadios II y III. Si bien los resultados oncológicos en cuanto a recurrencia local y supervivencia han mejorado, no se puede decir lo mismo en relación a las secuelas y a las alteraciones de la calidad de vida que presentan los pacientes sometidos a este tipo de tratamiento.² La resección transanal clásica descrita por Sir Alan Parks, ha demostrado que es posible tratar con buenos resultados alejados tumores confinados a la mucosa y submucosa cuan-

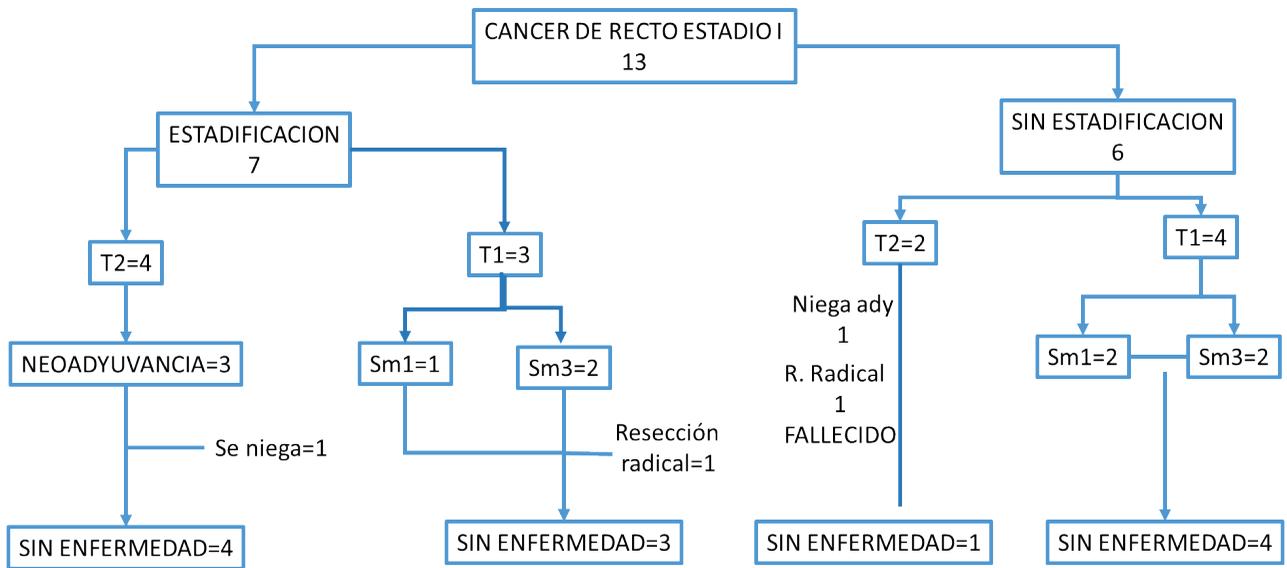


Figura 5. Resultados a largo plazo.

do presentan factores favorables. Sin embargo, es un procedimiento técnicamente muy demandante y, en consecuencia, las piezas de resección frecuentemente son fraccionadas o con márgenes incompletos o dudosos.³⁻⁴

El desarrollo de la microcirugía transanal endoscópica, como variante en el abordaje, ha revelado mejores resultados, con menor tasa de recurrencia y complicaciones.⁴⁻⁵

Los buenos resultados de la resección local en los tumores T1, y la notable respuesta a radio y quimioterapia en tumores avanzados, ha llevado a plantear un tratamiento con conservación del órgano en lesiones con invasión de la pared muscular.⁶⁻⁷

La resección local en T2 ha mostrado tasas de recidiva local de alrededor del 20% cuando no se agrega tratamiento. El uso de neoadyuvancia baja estas tasas a entre 5-12%, con un 20-40% de respuesta patológica completa y supervivencia libre de enfermedad y global comparables a la de los pacientes tratados con escisión total del mesorrecto.⁸⁻¹⁰

Cuando se emplea neoadyuvancia la estadificación pierde notoriamente certeza, ya que el efecto de la quimiorradioterapia distorsiona significativamente la estructura histológica inicial, sobre todo en relación a la invasión parietal y los ganglios.¹¹

La exactitud de la estadificación preoperatoria del cáncer de recto Estadio I no ha sido tan alta como lo deseado. Corrientemente, se utiliza la ecografía endorrectal y resonancia magnética nuclear de alta resolución (RNM) solas o combinadas. Las principales dificultades halladas es que ambos procedimientos son altamente operador dependiente y, cuando se trata de invasión submucosa cercana a la muscular propia,

se generan controvertidas interpretaciones frente a los tenues cambios que se presentan. En cuanto a la presencia de adenopatías cercanas al tumor, la RNM con o sin difusión se presenta como la mejor opción basándose en cambios anatómicos, de estructura y difusión. Ninguno de estos caracteres solos o combinados es garantía de compromiso neoplásico.¹² Por estas razones, los resultados mencionados en relación al T tienen una sensibilidad y especificidad del 87% y 75%, respectivamente; mientras que para los ganglios afectados es de 77% y 71%.¹³⁻¹⁶

Después de la neoadyuvancia, todos los ganglios disminuyen de tamaño y aproximadamente el 44% desaparecerá. La RNM con el agregado de difusión puede mejorar los resultados, sin embargo, aun en manos muy entrenadas el margen de error es del 11%.¹⁷

La mayoría de las investigaciones referidas a la resección local en tumores T2 han sido desarrolladas con el empleo de neoadyuvancia. Algunas series incluyen resecciones transanales clásicas, transanales microquirúrgicas y combinadas.¹⁸⁻²⁰

Si la estadificación inicial por imágenes no es exacta y la neoadyuvancia cambia radicalmente los hallazgos anatomopatológicos, los resultados oncológicos verdaderos en relación a la enfermedad inicial se verán afectados por estas distorsiones. La ventaja de emplear inicialmente la resección es que permite tener una pieza virgen de tratamiento, pudiendo ser estadificada con exactitud desde la anatomía patológica y, ante la presencia de factores de riesgo, es posible una toma de decisiones más precisa (adyuvancia, resección radical).

La invasión ganglionar en el cáncer del recto ha sido largamente estudiada. Análisis globales indican que, cuando existe compromiso de la submucosa o la muscular, el riesgo de metástasis es del 12% y 23%, respectivamente.

En los últimos años diversos autores se han dedicado a investigar en forma pormenorizada los factores de riesgo de invasión ganglionar.

Inicialmente, en 1995, Kikuchi et al.²¹ describieron la importancia de la profundidad de la invasión submucosa para las metástasis ganglionares en cáncer T1. Los autores subcategorizaron según la profundidad de la invasión submucosa, en tercio superior, medio e inferior (sm1, sm2 y sm3). La serie de 182 pacientes estudiados entre 1982 y 1989 con seguimiento a 5 años comprendía escisión local, endoscópica o quirúrgica en el colon y recto. En 108 se realizaron resecciones intestinales, en 13 de ellos (14,4%) se hallaron metástasis linfáticas, sm2 en 4 y sm3 en 9 pacientes. De ellos, 9 tenían invasión linfática y 4 vascular. En el seguimiento alejado, 2 desarrollaron metástasis a distancia.²¹

Recientemente Hajime Ushigome et al.²² del Instituto Internacional del Cáncer de Osaka, publicaron un estudio que investigó los factores de riesgo de metástasis ganglionares en tumores T2 de recto ubicados por debajo de los 10 cm del margen anal, en piezas operatorias reseçadas mediante cirugía radical sin tratamiento previo. En un período de 10 años (2008-2018), se analizaron 95 pacientes. Se comprobó invasión linfática en 26 (27%), incluyendo 2 con invasión pélvica lateral (2%). El análisis univariado indicó que la invasión linfovascular ($p=0,008$), tumor budding ($p=0,012$) y la desdiferenciación ($p=0,08$) estuvieron asociadas a invasión ganglionar. El análisis multivariado, reveló que la invasión linfovascular ($p=0,03$) fue el único factor de riesgo independiente de invasión ganglionar. No se encontraron metástasis ganglionares en 8 casos que no presentaban ningún factor de riesgo histológico. La invasión de la capa muscular ≥ 2 mm no fue un factor de riesgo ($p=0,854$). Concluyen que la invasión linfovascular, tumor budding y el tipo histológico pueden ser los factores de riesgo de invasión ganglionar en tumores de recto bajo T2.

Resultados similares fueron hallados por Rashed et al.²³ en un estudio de 55 pacientes T1 y 248 T2. La incidencia de nódulos linfáticos comprometidos fue de 12,7 y 19%, respectivamente. No hubo diferencia significativa en el número de pacientes con sm1-3 o profundidad tumoral T2 dentro del grupo de ganglios comprometidos. En el análisis multivariado, la presencia de invasión vascular extramural (OR = 10) y grado de diferenciación tumoral (OR para pobremente vs bien diferenciado = 11,7) fueron predictores independientes de metástasis ganglionar. En esta corta serie, en 10 pacientes que no recibieron tratamiento neoadyuvante se pudo constatar que 8, independientemente del grado de profundidad de

invasión sin invasión linfática y vascular, no tenían evidencia de recidiva local o ganglionar en el seguimiento.

En cuanto a la estrategia a emplear frente a la presencia de factores de riesgo, el debate que se presenta es emplear adyuvancia (quimioterapia, radioterapia o ambas), adyuvancia y cirugía o completar con escisión total del mesorrecto únicamente. La cirugía radical luego de una escisión local realizada dentro de un período corto de tiempo, no parecería afectar los resultados finales. Así lo han demostrado Hahnloser et al.²⁴ Después de comparar 3 grupos: 1) 52 pacientes tratados con resección local y escisión total de mesorrecto dentro de los 30 días debido a factores de riesgo, 2) 78 pacientes que fueron sometidos a cirugía radical primaria, y 3) 77 pacientes tratados sólo con resección local, no encontraron diferencias en la supervivencia o en la recurrencia local a 5 o más años.

En nuestra serie un paciente con un tumor T1 con factores de riesgo (desdiferenciación e invasión linfovascular) fue sometido a resección radical en 40 días y en la pieza quirúrgica se encontraron dos ganglios positivos de 4 mm. Se agregó quimioterapia y no hubo evidencia de recurrencia local o distante a los 4 años de seguimiento.

Cuando luego de resección local, el resultado anatomopatológico de la pieza operatoria presenta factores adversos, el agregado de adyuvancia es una alternativa válida con resultados alejados similares a la resección radical.²⁴

Sasaki et al.²⁵, en 2017 publicaron los resultados a largo plazo de un estudio multiinstitucional de fase II en 53 pacientes con cánceres de recto T1 y T2 bajos con características histológicas adversas que se sometieron a tratamiento adyuvante después de una resección local. Luego de una media de seguimiento de 7,3 años, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global a 5 años fueron del 94% y 75%, respectivamente. En 2020, Kang Xu et al.²⁶ publicaron un estudio comparando los resultados de 62 pacientes con tumores T1 o T2 de alto riesgo tratados mediante TEM con y sin tratamiento adyuvante (20 y 42, respectivamente). El seguimiento fue de 52,5 meses y mostró una supervivencia global a 3 años del 93,3% para los tratados con tratamiento adyuvante frente al 66,6% para los tratados solo con resección local ($p=0,022$). La recurrencia local fue del 5 y 31%, respectivamente ($p=0,025$). En el análisis multivariante el único factor pronóstico independiente fue el tratamiento adyuvante.

CONCLUSIONES

El empleo de resección local en el cáncer de recto estadio I es factible. El estudio de la pieza operatoria permite una estificación anatomopatológica exacta, definiendo con certeza los factores de riesgo. El tratamiento ulterior dependerá del riesgo quirúrgico frente a una operación mayor y tipo histo-

lógico de la lesión. La decisión final deberá ser consensuada con el paciente cuando haya tenido una comprensión cabal y meditada de la propuesta del equipo tratante. Cuando se renuncia a una cirugía radical, se recomienda un seguimiento con intervalos frecuentes que incluya control clínico, endoscopia y estudios por imágenes.

Las estrategias actualmente empleadas en el tratamiento conservador del cáncer de recto son prometedoras pero se las debe ofrecer a los pacientes en el entorno de un ensayo clínico con registro riguroso y seguro. La calidad de la evidencia hasta la fecha es insuficiente para reemplazar el actual tratamiento estándar.

REFERENCIAS

- Minetti AM, Pitaco J.L., Crescenti D.A., Martínez E. Abordaje Microquirúrgico Transanal. Experiencia Inicial. Indicaciones y Resultados. *Rev Argent Coloproct* 2017; 28(2):121-133
- NCCN guidelines version 1.2020 rectal cancer. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#rectal. Accessed January 27, 2020.
- Parks AG. A technique for excising extensive villous papillomatous change in the lower rectum. *Proc R Soc Med* 1968;61:441-2
- Atallah C, Taylor J P, Lo B D, Stem M, Brocke T, Efron J E, Safa, B: Local excision for T1 rectal tumours: are we getting better? *Colorectal Disease*, 2020; 22: 2038-2048.
- Clancy C, Burke JP, Albert MR, O'Connell PR, Winter DC. Transanal endoscopic microsurgery versus standard transanal excision for the removal of rectal neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(2):254-261.
- Lynn PB, Van der Valk M J M, Yvette Y., Claassen H M, Qian Shi, Widmar M, Bastiaannet E, Cornelis, Van de Velde J H, Garcia-Aguilar J. : Chemoradiation and Local Excision Versus Total Mesorectal Excision for T2N0 Rectal Cancer Comparison of Short- and Long-Term Outcomes From 2 Prospective Studies *Ann Surg*. 2021. PMID: 34225302
- Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M (2012) Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg* 99(9):1211-1218.
- Elmessiry MM, Van Koughnett JA, Maya A, DaSilva G, Wexner SD, Bejarano P, Berho M. Local excision of T1 and T2 rectal cancer: proceed with caution. *Colorectal Dis*. 2014 Sep;16(9):703-9.
- Rullier E, Rouanet P, Tuech JJ et al (2017) Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, openlabel, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 390(10093):469-479.
- Lee L, Kelly J, Nassif GJ et al (2017) Chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer offers equivalent overall survival compared to standard resection: a national cancer database analysis. *J Gastrointest Surg* 21(10):1666-1674.
- Sada YH, Tran Cao HS, Chang GJ, Artinyan A, Musher BL, Smaglo BG, Massarweh NN. Prognostic value of neoadjuvant treatment response in locally advanced rectal cancer. *J Surg Res*. 2018 Jun;226:15-23.
- Al-Sukhni E, Milot L, Fruitman M, Beyene J, Victor JC, Schmocker S, Brown G, McLeod R, Kennedy E. Diagnostic accuracy of MRI for assessment of T category, lymph node metastases, and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2212-2223
- Gao, Y., Li, J., Ma, X. et al. The value of four imaging modalities in diagnosing lymph node involvement in rectal cancer: an overview and adjusted indirect comparison. *Clin Exp Med* 19, 225-234 (2019).
- Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumor-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001;357:497-504.
- Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumor staging: MR imaging using pelvic phasedarray and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000;10:653-60
- Pierredon-Foulongne MA, Nougaret S, Bibeau F, Rouanet P, Delhom E, Lonjon J, Ragu N, Colleau J, Schembri V, Guiu B, Gallix B. Utility of reassessment after neoadjuvant therapy and difficulties in interpretation. *Diagn Interv Imaging*. 2014 May;95(5):495-503.
- van Heeswijk MM, Lambregts DM, Palm WM, Hendriks BM, Maas M, Beets GL, Beets-Tan RG. DWI for Assessment of Rectal Cancer Nodes After Chemoradiotherapy: Is the Absence of Nodes at DWI Proof of a Negative Nodal Status? *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Mar;208(3):W79-W84.
- Kwakye G, Curran T, Uegami S, Finne CO 3rd, Lowry AC, Madoff RD, Jensen CC. Locally Excised T1 Rectal Cancers: Need for Specialized Surveillance Protocols. *Dis Colon Rectum*. 2019 Sep;62(9):1055-1062.
- Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, Shi Q, Carrero XW, Lynn PB, Thomas CR Jr, Chan E, Cataldo PA, Marcet JE, Medich DS, Johnson CS, Oommen SC, Wolff BG, Pigazzi A, McNevin SM, Pons RK, Bleday R. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015 Nov;16(15):1537-1546.
- Jawitz OK, Adam MA, Turner MC, Gilmore BF, Migaly J. Neoadjuvant chemoradiation followed by transanal local excision for T2 rectal cancer confers equivalent survival benefit as traditional transabdominal resection. *Surgery*. 2019 Jun;165(6):1193-1198.
- Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, Uchida Y. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum*. 1995 Dec;38(12):1286-95.
- Ushigome H, Ohue M, Kitamura M, Nakatsuka S, Haraguchi N, Nishimura J, Yasui M, Wada H, Takahashi H, Omori T, Miyata H, Yano M, Takiguchi S. Evaluation of risk factors for lymph node metastasis in T2 lower rectal cancer to perform chemoradiotherapy after local resection. *Mol Clin Oncol*. 2020 Apr;12(4):390-394.
- Rasheed S, Bowley DM, Aziz O, Tekkis PP, Sadat AE, Guenther T, Boello ML, McDonald PJ, Talbot IC, Northover JM. Can depth of tumour invasion predict lymph node positivity in patients undergoing resection for early rectal cancer? A comparative study between T1 and T2 cancers. *Colorectal Dis*. 2008 Mar;10(3):231-8.
- Hahnloser, D., WolffB.G., Larson,D.W., Ping, J.,Nivatvongs, S. Immediate Radical Resection After Local Excision of Rectal Cancer: An Oncologic Compromise? *Dis Colon Rectum*, 2005; 48: 430-437.
- Sasaki T, Ito Y, Ohue M, Kanemitsu Y, Kobatake T, Ito M, Moriya Y, Saito N. Postoperative Chemoradiotherapy After Local Resection for High-Risk T1 to T2 Low Rectal Cancer: Results of a Single-Arm, Multi-Institutional, Phase II Clinical Trial. *Dis Colon Rectum*. 2017 Sep;60(9):914-921.
- Xu K, Liu Y, Yu P, Shang W, Zhang Y, Jiao M, Cui Z, Xia L, Chen J. Oncological Outcomes of Transanal Endoscopic Microsurgery Plus Adjuvant Chemoradiotherapy for Patients with High-Risk T1 and T2 Rectal Cancer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2021 Sep;31(9):1006-1013.