

Artículo Original

Cáncer de recto: experiencia del tratamiento curativo en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, periodo 1998 – 2007.

Rectum cancer: Experience of curative treatment in the cancer institute SOLCA - Cuenca, period 1998-2007

Dr. Pablo Ortega, Dra. Yolanda Vintimilla, Dr. Raúl Alvarado, Dr. Jorge Ugalde,
Dr. Xavier Astudillo, Dr. Jorge Luís García.

*Departamento de Anatomía Patológica, Departamento de Cirugía, Departamento de Estadística.
Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca.*

RESUMEN

Introducción: El Cáncer Colorrectal (CCR) es la segunda causa más común de cáncer en los Estados Unidos y es el segundo tumor digestivo más frecuente en Ecuador. La supervivencia de estos pacientes aumenta con el tratamiento adecuado, el cual debe establecerse en función del estadiaje y la localización. El objetivo del presente estudio es describir nuestra experiencia en el tratamiento de los pacientes con cáncer de recto que acudieron al Instituto, en el periodo 1998 – 2007.

Material y Métodos: El universo comprendió 49 pacientes con cáncer de recto (CR) tratados con fines curativos. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, manifestaciones clínicas, etapa clínica y patológica, determinación de antígeno carcinoembrionario (CEA), tipos de tratamiento, metástasis postratamiento, supervivencia y estado actual. Los datos fueron elaborados, tabulados y resumidos mediante tablas y gráficos en el software SPSS v. 15. Para la determinación de supervivencia se utilizó Kaplan Meier.

Resultados: El promedio de edad fue 60 años. La frecuencia fue mayor en mujeres. El síntoma más frecuente fue rectorragia (73.5%); el 81.6% no recibió transfusiones sanguíneas; el CEA se mantuvo dentro de los valores de normalidad. La localización tumoral más frecuente fue tercio inferior 53,1%; el 44.9 % perteneció estadio II, 30.6% a III. El grado de diferenciación más frecuente fue el moderado. La supervivencia media global fue de 30.55 meses (72.3 para hombres y 58.8 para mujeres). El promedio de supervivencia libre de enfermedad fue mayor en el sexo masculino, en los que no recibieron transfusiones y en estadio patológico 0 (Tis). Tanto la supervivencia global como libre de enfermedad fue menor en pacientes sometidos a resección anterior baja con margen inferior menor a 2cm.

Conclusión: La etapa patológica y los márgenes quirúrgicos amplios (mayores a 2cm) en resecciones anteriores bajas son los principales factores que influyeron en la supervivencia de los pacientes estudiados.

Palabras claves: *Cáncer de Recto. Factores de riesgo. Supervivencia.*

Correspondencia:

Pablo Ortega, MD
Departamento de Anatomía Patológica
Medical College of Wisconsin
Milwaukee, WI
PO Box 26509
e-mail: portega@mcw.edu

® Los Derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer.

ABSTRACT

Introduction: Colorrectal Cancer is the second most common cause of cancer in the United States and the second digestive most frequent tumor in Ecuador. These patients survival increases with adequate treatment, which must be established by staging and location.

The present is a descriptive study that has an objective to determine the situation of the patients with rectum cancer, treated in the Institute during the period 1998 - 2007.

Material and Methods: The universe understood 49 patients with rectum cancer treated with healing ends. The studied variables were age, sex, clinical manifestations, clinical and pathological staging, carcino-embryonary antigen (CEA) levels, types of treatment, post-treatment metastasis, and current TNM state.

The data were elaborated, tabulated and summarized by means of charts and graphics in the software SPSS v. 15. For their analysis it was used percentages, half arithmetic, medium and standard deviation. Kaplan Meier was used to establish survival.

Results: In the study the average age was 60 years. Frequency was higher in women. The most frequent symptom was rectum bleeding (73.5%); 81.6% did not receive sanguine transfusions; the CEA persisted into the normality values. The most frequent location was the rectum third inferior portion (53.1%); 44.9% belonged to clinical stage II, 30.6% to pathological stage III. The average of disease free survival was higher in males, who didn't receive transfusion and were pathological stage 0 (tis). Both global and disease free survival were lower in patients treated by lower anterior resection with surgical margin minor to 2cm.

Conclusions: Pathological staging and wide surgical margins (more than 2cm) in anterior lower resections are the most important factors that influenced the survival of the studied patients.

Key words: *Rectal cancer. Survival, risk factors.*

INTRODUCCIÓN.

El cáncer colorrectal (CCR) representa en nuestro medio un problema sanitario. La tasa de incidencia en Cuenca es de



2,2 por 100.000 habitantes⁽¹⁾. El CCR es la segunda causa más común de cáncer en los Estados Unidos. El programa SEER (Programa de datos supervivencia, epidemiología, y resultados) calculó una incidencia de 145.290 nuevos casos de cáncer colorectal en EEUU en el 2005. Constituyen el 10,6% de todos los nuevos casos de cáncer, y el 10% de muertes por cáncer en EEUU⁽²⁾. A pesar del desarrollo de la cirugía; que es el tratamiento fundamental, y de otros tratamientos como quimio y radioterapia la supervivencia libre de enfermedad a 5 años es del 55%⁽³⁾.

En un paciente de nuevo diagnóstico la herramienta clínica de mayor utilidad pronóstica es la estadificación de la enfermedad, que se obtiene aplicando técnicas de imagen convencionales y estudiando la pieza quirúrgica⁽⁴⁾. El pronóstico del cáncer de recto está relacionado con el grado de penetración del tumor y la presencia o ausencia de metástasis ganglionares, por lo que la clasificación precisa puede influir en la terapia empleada para cada paciente.

Si bien el sistema de estadificación de Dukes, con sus sucesivas modificaciones, ha sido el más utilizado en las pasadas décadas, en la actualidad la clasificación TNM elaborada conjuntamente por el American Joint Comité on Cáncer (AJCC) y la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) se considera de elección. La supervivencia global en el estadios I ha sido del 90 y 80% a los 5 años⁽⁵⁾, del 60-80% en los estadios II, del 30-60% en los estadios III (proporcionalmente al número de ganglios afectos, a la invasión serosa y al grado de diferenciación) y del 3-10% en los estadios IV⁽⁶⁾. Con la incorporación de tratamientos adyuvantes, se han comunicado supervivencias a los 5 años, de forma conjunta para los estadios IIA-IIIC, del 58-70% en el cáncer de recto. En el estadio IV los nuevos esquemas de combinación de 5-FU en infusión continua con irinotecán u oxaliplatino, han logrado una supervivencia, entre 16 y 18 meses^(7,8).

En 1908 Ernest Miles, describió la primera resección abdominoperineal (RAP) de recto aceptada como el tratamiento estándar. Pero gracias a los conocimientos anatómicos, fisiológicos e histológicos, aunado a la quimioterapia (QT) y radioterapia (RT) neoadyuvantes y adyuvantes; y a las grapadoras mecánicas, es posible preservar el aparato esfinteriano. Esto depende de varios factores como edad, estado general del paciente; localización, grado de diferenciación, tamaño tumoral, estirpe histológica y márgenes quirúrgicos. Luego de su estadificación es posible ofrecer al paciente una resección anterior baja (RAB), RAP, resección con anastomosis colo-anal, o resección local transanal.

La calidad de la cirugía repercute en forma indiscutible en el pronóstico del CCR, encontrándose variaciones

en la supervivencia a los 10 años entre un 20 y un 63%, dependiendo del cirujano⁽⁹⁾. En el cáncer de colon las recidivas locales son excepcionales cuando los márgenes proximal y distal superan los 5cm⁽¹⁰⁾. En las resecciones anteriores bajas de recto, estos márgenes no son practicables por razones anatómicas, y se considera necesario al menos 1cm para evitar tasas elevadas de recaídas.

El propósito de este trabajo es describir nuestra experiencia en el tratamiento con fines curativos administrado a los pacientes con cáncer de recto en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS.

El presente es un estudio de tipo descriptivo que tiene un universo de 49 pacientes que acudieron al Instituto del Cáncer con diagnóstico de cáncer de recto y que recibieron tratamiento con intención curativa desde enero del 1998 hasta Junio del 2007. Se excluyó a todos los pacientes que no recibieron tratamiento. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, manifestaciones clínicas, etapa clínica y patológica, presencia de antígeno carcinoembrionario (CEA), tipos de tratamiento, metástasis postratamiento, estado actual, supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE). Estudiamos la SG y SLE en relación al sexo, transfusiones, neoadyuvancia, etapa patológica y márgenes quirúrgicos. Los datos fueron elaborados, tabulados y resumidos mediante tablas y gráficos en el software estadístico SPSS v.15. Para su análisis se utilizó porcentajes, media aritmética, mediana en los casos en que existe sesgo en la distribución de los datos y desviación estándar. Para determinar niveles de asociación se utilizó la prueba del Chi cuadrado y test de Fisher; así como regresión lineal simple ultimando el modelo paso a paso (stepwise). Para el cálculo de supervivencia se construyeron curvas de Kaplan Meier y regresión de Cox para determinar asociación estadística con un nivel de confianza del 95%.

RESULTADOS.

La edad promedio fue 60.4 años, con una mediana de 64 años y la desviación estándar de ± 16.31 años. El mayor número de pacientes se registró entre los 60 y 70 años (18 casos); seguido del grupo de 40 a 50 años con 9 casos. Del grupo estudiado, 29 (59.2%) fueron de sexo femenino y los restantes de sexo masculino. El promedio de edad para hombres y mujeres fue similar (60 años); sin embargo la mediana fue 62.5 años para las mujeres y 64 años para los hombres. La desviación estándar en las mujeres es ± 12 años y en los hombres ± 18 años.

36 pacientes (73,5%) presentaron rectorragia; seguido de acintamiento de heces 12 (24,55%). Solo 8 pacientes (16.3%) recibieron transfusiones sanguíneas antes, durante o después de la cirugía; 40 (81.6%) no. La localización tumoral más

frecuente, fue a nivel del recto inferior 26 (53,1%), seguido de recto medio 17 (34.7%). El tumor tuvo grado moderado de diferenciación en 35 casos (71.4%); 10 casos fueron (20.4%) bien diferenciados. De los 49 pacientes estudiados 21 (42.9 %) se sometieron a RAP, 23 (46.9 %) a RAB. De este último grupo, en 15 casos (65.3%) el margen inferior fue de 1 a 3 cm. (Tabla 1).

Características	Frecuencia	%
Manifestaciones Clínicas		
Rectorragia	36	73.5
Perdida de Peso	1	2
Acintamiento De Heces	12	24.5
Total	49	100
Transfusiones Sanguíneas		
No	40	81.6
Si	8	16.3
Sin Dato	1	2
Total	49	100
Localización		
Recto Superior	6	12.2
Recto Medio	17	34.7
Recto Inferior	26	53.1
Total	49	100
Grado de diferenciación		
Bien	10	20.4
Moderado	35	71.4
Poco	4	8.2
Total	49	100.0
Margen inferior		
1 - 3cm	15	65.3
4 - 6cm	6	26
7 - 9cm	2	8.7
Total	23	23
Tipo de Cirugía		
RAB	23	46.9
RAP	21	42.9
Resección Local	4	8.2
Exenteración Posterior	1	2
Total	49	100

Tabla 1. Manifestaciones clínicas, transfusiones, localización, tipo de cirugía, margen inferior en los pacientes tratados curativamente por cáncer de recto.

La mediana de CEA inicial (6.20 ng/mL) disminuye hasta los 3 meses después de la cirugía (2.40 ng/mL) sin embargo se aprecia un ligero incremento a los 6 meses (2.60 ng/mL) y al año (3.00 ng/mL) $p < 0.05$, manteniéndose dentro de los valores de normalidad.

Según etapa clínica el 44.9 % de casos perteneció a la etapa II, el 38.7 %⁽¹⁹⁾ a la etapa III. De acuerdo a la etapa patológica el 30.6 % fueron etapa III, el 28.5 % etapa II. La concordancia entre el diagnóstico clínico y patológico fue la siguiente: etapa clínica 0 y patológica 0: 33 %; etapa clínica I y patológica I: 25 %; etapa clínica II y patológica II: 31.82 %; etapa clínica III y patológica III: 47.37 %; y etapa clínica

IV y patológica IV: 100 %.($p = 0.034$). (Tabla 2).

ETAPA PATOLÓGICA	ETAPA CLÍNICA										Total	%
	0	%	I	%	II	%	III	%	IV	%		
0	1	2	2	4.1	1	2	0	0	0	0	4	8.2
I	0	0	1	2	7	14.3	2	4.1	0	0	10	20.4
II	1	2	1	2	7	14.3	5	10.2	0	0	14	28.6
III	1	2	0	0	5	10.2	9	18.4	0	0	15	30.6
IV	0	0	0	0	2	4.1	3	6.1	1	2	6	12.2
Total	3	6	4	8.1	22	44.9	19	38.8	1	2	49	100

Tabla 2. Etapa Clínica y Patológica de los pacientes.

En 28 pacientes (57.1%) se administró neoadyuvancia. Todos recibieron radioterapia neoadyuvante.; 19 (67.9%) recibieron 50 Gys en 25 fracciones. A 27 de los 28 casos que recibieron neoadyuvancia, se les administró QT neoadyuvante (55.1%). En 26 casos (96.3%) se utilizó 5 flúoracilo. A 25 pacientes (92.6%) se les aplicó 2 ciclos

Características	Frecuencia	%
Neoadyuvancia		
No	21	42.9
Si	28	57.1
Total	49	100
QT neoadyuvante		
No	22	44.9
Si	27	55.1
Total	49	100
Ciclos de QT neoadyuvante		
1 Ciclo	2	7.4
2 Ciclos	25	92.6
Total	27	100
Tipo de QT neoadyuvante		
5-FU	26	96.3
5-FU/AC Folinico	1	3.7
Total	27	100
RT neoadyuvante		
No	21	42.9
Si	28	57.1
Total	49	100
RT neoadyuvante		
20 Fx	9	32.1
25 Fx	19	67.9
Total	28	100

Tabla 3. Neoadyuvancia administrada a los pacientes.

Recibieron QT adyuvante 36 pacientes (73.5%). A 33 (91.7%) se les aplicó el esquema 5 Flúoracilo/ Acido folínico; 2 (5.6%) fueron tratados con 5 Flúoracilo/ Levamisol. 22 pacientes (61.1%) recibieron de 4 a 6 ciclos; 7 (19.4%) fueron tratados con 1 a 3 ciclos. A 10 pacientes (20.4%)



se les administró RT adyuvante. De este subgrupo, 5 (50%) recibieron 28 fracciones; 3 (30%) 25 fracciones. Según dosis de RT administrada, 4 pacientes (40%) recibieron 50 Gys, 3(30%) recibieron 45 Gys. (Tabla 4).

Características	Frecuencia	%
QT Adyuvante		
No	13	26.5
Si	36	73.5
Total	49	100
Tipo de QT Adyuvante		
5-FU/AC Folinico	33	91.7
5-FU/AC Folinico/Levamisol	2	5.6
Xeloda	1	2.7
Total	36	100
Ciclos de QT Adyuvante		
01-03	7	19.4
04-06	22	61.1
07-10	3	8.3
11-13	1	2.8
14-18	2	5.6
XELODA	1	2.8
Total	36	100
Radio Terapia Adyuvante		
No	39	79.6
Si	10	20.4
Total	49	100
Fracciones de RT adyuvante		
16 Fx	1	10
25 Fx	3	30
28 Fx	5	50
38 Fx	1	10
Total	10	100
Dosis de RT adyuvante		
61 Gys	1	10
55 Gys	1	10
50 Gys	4	40
45 Gys	3	30
20 Gys	1	10
Total	10	100

Tabla 4. Adyuvancia administrada a los pacientes.

La probabilidad de SG para los hombres al término del período, es de aproximadamente el 60 % a los 110 meses; con un promedio de 72.3 meses. Para las mujeres, es del 50 % a los 85 meses aproximadamente y un promedio de 58.8 meses ($p > 0.05$) (Figura 1). En los pacientes que no recibieron transfusiones la SG fue 110 meses en el 50 % de casos; con un promedio de 70.9 meses; y en los que se

transfundieron fue de 85 meses en el 62 %, con un promedio de 57.5 ($p > 0.05$). Al correlacionar SG con neoadyuvancia, se encontró que fue de 90 meses para 50 % de pacientes, con un promedio de 57.7 meses; mientras que para los que no recibieron neoadyuvancia fue de 110 meses para el 62 %, con un promedio 75.5 meses ($p > 0.05$) (Figura 2). El mayor promedio de supervivencia se encontró en el estadio patológico 0 (Tis) con un promedio de 83.5 meses; seguido por la etapa I (70.4 meses); la etapa III con un promedio de 65.3 meses y por último las etapas II (43.0 meses) y la IV con 27.7 meses. (Figura 3). La SG de aquellos casos tratados con RAB con un margen inferior menor de 2 cm, fue menor (20.9 meses), que aquellos con un margen mayor (57.4 meses), con un valor de $p = 0.065$ (Figura 4).

La probabilidad de SLE del grupo de estudio fue 50 % para el 93 % de pacientes, con una media de 54.3 meses. El promedio de SLE en los hombres fue de 52.8 meses; mientras que para las mujeres fue de 49.5 meses. El promedio de SLE en los que no recibieron transfusión es de 51.3 meses; mientras que para los que recibieron transfusión es de 48.8 meses.

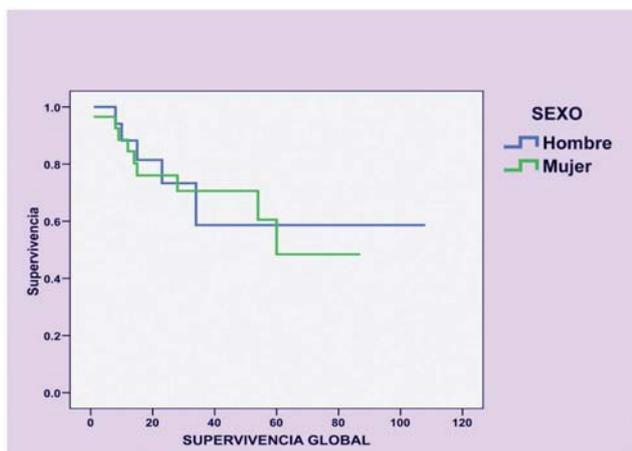


Figura N° 1. Supervivencia Global en pacientes con Cáncer Rectal.

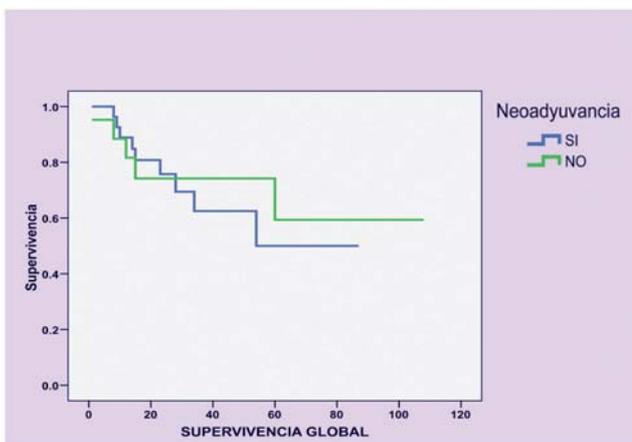


Figura N° 2. Supervivencia Global y Neoadyuvancia Cáncer Rectal.

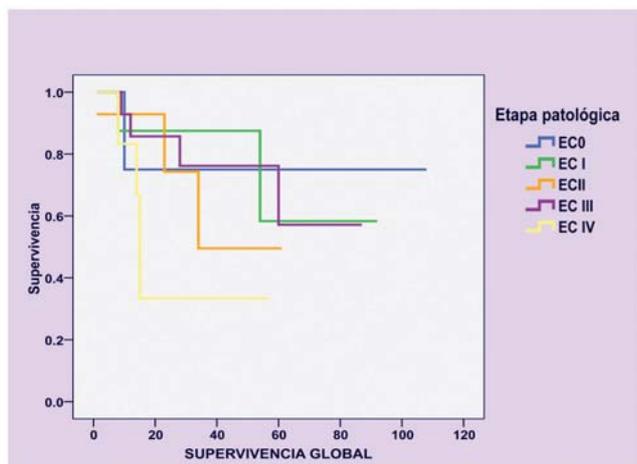


Figura N° 3. Supervivencia global y etapa patológica.

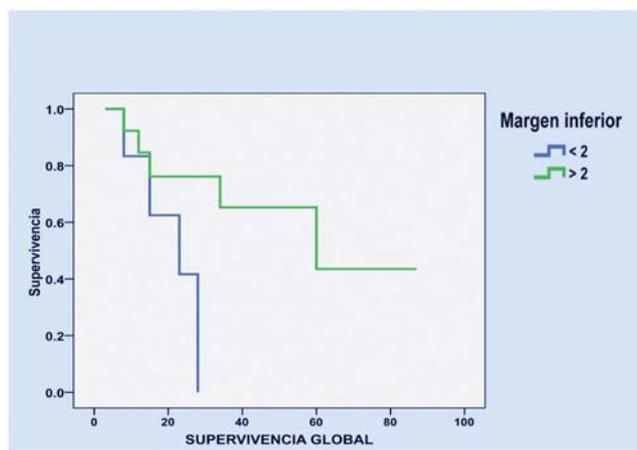


Figura N° 4. Supervivencia global y margen inferior en resección anterior baja.

Correlacionando el promedio de SLE con neoadyuvancia, fue de 49.5 meses en aquellos a los que se les administró; mientras que para los que no recibieron neoadyuvancia fue de 48.6 meses.

El promedio de SLE según la etapa patológica; la etapa 0 (Tis) tuvo un promedio 34.0 meses; mientras que la I fue de 30.2 meses y la III de 23.5 meses; para el resto fue menor. En aquellos casos que tuvieron RAB el promedio de SLE con un margen inferior menor de 2 cm. fue menor, 17.1 meses, en relación a los que tuvieron un margen mayor, 40.6 meses ($p > 0.05$)

De los 49 pacientes estudiados 5 (10.2%) presentaron persistencia y 6 pacientes (13.6%) recurrencia. De estos pacientes 3 (50%) recibieron quimioterapia a base de oxaliplatino. Administrándoseles a cada uno de ellos 5, 6 y 7 ciclos, respectivamente.

DISCUSIÓN.

La modalidad combinada preoperatoria de QT y RT ha sido ampliamente aceptada como abordaje preferido en pacientes con tumores T3 y T4, N0 o con N positiva localizados en el tercio inferior del recto, ya que está encaminada a preservar el esfínter⁽¹¹⁾. Como refiere la literatura, el uso concurrente de QT con esquemas basados en 5 FU con RT mostraron un incremento en la respuesta tumoral y mejoraron el porcentaje de preservación del esfínter⁽¹²⁾. La recomendación del margen de resección distal para las resecciones de CCR fue 1cm o más⁽¹³⁾; sin embargo, el crecimiento intramural del tumor rara vez excede los 2cm. y tanto el control local como la supervivencia no son comprometidos con márgenes distales cortos^(14,15). En nuestro estudio de los 23 pacientes sometidos a resección anterior baja en donde el margen inferior fue menor a 2 cm., tanto la SLE como la SG fueron en promedio menor. En los 6 pacientes que presentaron recurrencia 3 recibieron QT a base de oxaliplatino, cada uno de ellos recibió 5,6 y 7 ciclos; que no permiten evaluar la supervivencia.

En nuestro estudio la SG y SLE disminuyeron considerablemente de acuerdo a la etapa patológica. Siendo estas mayores en el sexo masculino, en los pacientes que no recibieron transfusiones y en aquellos con estadios patológicos tempranos, en forma similar a lo descrito en la literatura^(16,17). Cabe destacar que aquellos que no recibieron neoadyuvancia tienen mayor SG (neoadyuvancia 57.7 meses, no neoadyuvancia 75.5 meses; $p > 0.05$); hecho que no concuerda con la bibliografía^(17,18) y puede deberse posiblemente a que el tratamiento neoadyuvante está dirigido a pacientes con estadios clínicos más avanzados sin posibilidad de cirugía inicial y al número de casos estudiados ($n=28$); sin embargo, la SLE es ligeramente mayor en aquellos pacientes que recibieron neoadyuvancia (neoadyuvancia 49.5 meses, no neoadyuvancia 48.6 meses). En lo referente a la SG y SLE en aquellos 23 casos sometidos a resección anterior baja con margen inferior menor a 2 cm., tienen un promedio de supervivencia inferior a aquellos que tuvieron un margen inferior mayor a 2 cm, siendo estadísticamente muy significativo ($p > 0.05$ para la SLE y $p > 0.065$ para la SG).

Hay una controversia desatada alrededor de la asociación entre transfusiones sanguíneas preoperatorias y el porcentaje de recurrencia de CCR. Algunos investigadores reportaron menor SLE en aquellos pacientes que recibieron transfusiones. En un gran estudio prospectivo, sin embargo, no se pudo documentar este hecho en un estudio realizado en la Clínica Mayo en el que participaron 1051 pacientes a los que se les realizó cirugía curativa para adenocarcinoma colorectal en etapa II y III, tampoco se pudo determinar impacto negativo sobre enfermedad recurrente⁽¹⁹⁾, este hecho



no se confirma en nuestro estudio.

Nuestros resultados evidenciaron que la cirugía para cáncer rectal es segura, con mortalidad intraoperatoria de 0%. La edad promedio de presentación, de los afectados, y la sintomatología son similares a los que refiere la bibliografía; no así en el sexo, que en nuestro estudio la frecuencia es mayor en las mujeres.

CONCLUSIÓN.

En conclusión, en nuestro estudio los factores más importantes y que influyeron en la supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes con cáncer de recto fueron la etapa patológica y los márgenes quirúrgicos.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1 Incidencia del Cáncer en el Cantón Cuenca, Quinto informe, 1996, 2004. Cuenca-Ecuador.
- 2 O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, et al. Age distribution of incidence cases by site, *Am Surg.* 2003; 69; 866-72.
- 3 Greene FI, Balch CM, Fleming ID et al. *AJCC Manual for staging of cancer*, 6a ed, N York, NY, Springer Verlag, 2002.
- 4 Blenkinsopp WK, Stewart-Brown S, Blesovsky L et al. Histopathology reporting in large bowel cancer. *J Clin Pathol.* 1981; 34:509-13.
- 5 Jessup JM, McGinnis LS, Steele GD Jr, et al. cancer data base: report on colon cancer. *Cancer* 1996; 78:918-26.
- 6 Devesa SS, Blot WJ, Stone BJ, et al. Recent cancer trends in the United State. *JNCI* 1995; 87:175-182.
- 7 Wolkmark N, Rockette H, Mamounas E, et al. Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leurovorín, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin, and levamisole in patients with Dukes B and C carcinoma of the colon: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-04. *J Clinic Oncol.* 1999; 17: 3553-9.
- 8 Focan C, Bury J, et al; Importance of 5-fluorouracil dose-intensity in a double randomised trial on adjuvant portal and systemic chemotherapy for Dukes B2 and C colorectal cancer. *Anticancer Research* 2000; 20:4665-72.
- 9 Cross SS, Bull AD, Smith JHF, et al. Is there any justification for the routine examination of bowel resection margins in colorectal adenocarcinoma? *J Clin Pathol* 1989; 42: 1040-2.
- 10 Myers MH, Gloexkler LA, Cancer patient survival rates. *CA* 1989; 39:21.
- 11 Tjandra JJ, Kilkenny JW, Buie WD, Hyman N, Simmang C, Anthony T, et al. Practice parameters for the management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 411-423
- 12 Beart RW, Steele GD Jr, Menck HR, et al. Management and survival of patients with adenocarcinoma of the colon and rectum: a national survey of the commission on cancer. *J Am Coll Surg.* 1995;181:225-36.
- 13 Kuvshinoff B, Maghfoor I, Miedema B, et al. Distal Margin Requirements After Preoperative Chemoradiotherapy for Distal Rectal Carcinomas: Are = or 1 cm Distal Margins Sufficient? *Annals of Surgical Oncology.* 2001; 8:163-169.
- 14 Makela JT, Laitinen SO, Kairaluoma MI. Five-years follow-up after radical surgery for colorectal cancer: results of a prospective randomized trial. *Arch Surg* 1995; 130(10):1062-7.
- 15 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Rectal Cancer, practice guidelines in oncology: 2005. Available at: www.Nccn.org. Accessed May 30, 2005.
- 16 Antony T, Fleming JB, Bieligk SC, et al. Postoperative colorectal cancer surveillance. *J Am Coll Surg.* 2000; 190(6):737-49.
- 17 Crane CH, Skibber JM, Birnbaum EH, et al. The addition of continuous infusion 5-FU to preoperative radiation therapy increases tumor response, leading to increased sphincter preservation in locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 84-9.
- 18 Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2000; 18: 2938-2947
- 19 Donohue J, Williams S, Cha S, et al. Perioperative blood transfusions do not affect disease recurrence of patients undergoing curative resection of colorectal carcinoma: a Mayo/North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol.* 1995; 13:1671.