

Radioterapia preoperatoria frente a cirugía como tratamiento en el carcinoma de recto

María del Carmen Fernández Fernández^{a, b}, Luis Errázquin Sáenz de Tejada^{a, c},
María Dolores Jiménez Gamero^d y Carmen Cordero Fernández^{e, b}

^aServicio de Oncología Radioterápica. ^bHospital Universitario Virgen del Rocío. ^cHospital Universitario Virgen Macarena.
^dDepartamento de Estadística e Investigación Operativa de la Universidad de Sevilla. ^eServicio de Digestivo. Sevilla.

El propósito fue realizar un estudio retrospectivo de 133 pacientes afectados por un carcinoma rectal en el cual se ha comparado la supervivencia, la supervivencia libre de recurrencia local y las complicaciones de 61 pacientes tratados con radioterapia preoperatoria con 72 pacientes tratados solamente con cirugía.

En cuanto al material y los métodos, se realizó un estudio retrospectivo de 61 pacientes que fueron sometidos a tratamiento radioterápico y quirúrgico por cáncer colorrectal y 72 que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico (1990-1996). El tratamiento radioterápico consistió en la administración de 44 Gy en 22 fracciones con acelerador lineal de electrones de 18 Mv y a las 3-4 semanas se realizó la cirugía.

La supervivencia global fue del 64,05% en el grupo irradiado y del 42,4% en el grupo quirúrgico ($p=0,19$). La supervivencia libre de enfermedad del 64,97% y del 33,6%, respectivamente ($p=0,0003$), y la supervivencia libre de recurrencia local del 81,5% y del 37,5% ($p=0,0001$), respectivamente.

La radioterapia preoperatoria más cirugía a las 3-4 semanas reduce significativamente el número de recidivas locales en comparación con el tratamiento quirúrgico y podría mejorar también la supervivencia.

Palabras clave: radioterapia preoperatoria, carcinoma rectal.

Rev Oncología 2001; 5: 22-27.

Preoperative radiotherapy versus surgery as therapy in rectal carcinoma

A retrospective study of 133 patients with rectal cancer was undertaken to compare survival, disease-free survival and complications of 61 treated with preoperative radiotherapy with those of 72 patients treated by resection alone.

We studied 133 patients, 61 patients who were treated with radiotherapy and surgery and 72 patients with surgery alone (1990-1996). Radiotherapy consisted in giving 44 Gy in 22 fractions with an 18 Mv lineal accelerator with surgery being performed 3-4 weeks later.

The global survival was 64,05% in irradiated group and 42,4% in surgical group ($p=0,19$). The free-disease survival was 64,9% and 33,6% ($p=0,003$) and local free recurrence survival was 81,5% and 37,5% ($p=0,0001$) respectively.

The use of the preoperative radiotherapy and surgery in the rectal cancer reduces the local failure and can improve survival.

Key words: Preoperative radiotherapy, rectal cancer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo occidental y la primera si se excluyen los tumores que tienen una relación directa con el tabaco¹. En el momento del diagnóstico las dos terceras partes son pacientes con tumores localizados a los que se puede aplicar una cirugía con intención curativa.

La cirugía ha sido el tratamiento primario del cáncer de recto, con una supervivencia global a los 5 años inferior al 50%, la cual se ha incrementado con la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas².

En tumores primariamente extirpables se ha investigado de manera exhaustiva la radioterapia preoperatoria y se ha aplicado con el objeto de disminuir unas tasas de recidiva local a menudo inaceptables. Debido a que la recidiva local del carcinoma rectal no sólo es más o menos incurable, sino extremadamente incapacitante, un tratamiento adicional que permita un mejor control local pélvico representa un importante triunfo, incluso aunque la supervivencia no se mejore sustancialmente.

Correspondencia: Dra. M. C. Fernández Fernández.
C./ Santa Clara, 16, 2.º B.
41002 Sevilla.

Recibido el 14-2-2000.
Aceptado para su publicación el 16-10-2000.

Nosotros hemos estudiado el control local y la supervivencia en 61 pacientes afectados por carcinoma de recto tratados con radioterapia preoperatoria seguida de cirugía comparándolos con 72 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente como único tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde 1990 a 1996 se realizó un estudio retrospectivo analizando 61 pacientes tratados con radioterapia preoperatoria seguida a las 3-4 semanas de cirugía y 72 con cirugía repartidos de forma homogénea con respecto a la edad y estadios. La distribución de los pacientes fue aleatoria.

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Confirmación histológica de cáncer rectal.
2. Pacientes con *performance status* menor de 3 (escala de ECOG).
3. Sin limitación de edad.
4. Tumor con invasión transmural (estadio B y C de Dukes).
5. Seguimiento estricto, clínico, analítico y radiológico de todos los pacientes.

Criterios de exclusión

En cuanto a los criterios de exclusión se destacan 3:

1. Pacientes con metástasis a distancia.
2. *Performance status* mayor de 2.
3. Pacientes irradiados con anterioridad en pelvis.

Dentro del estudio diagnóstico se realizó a todos los pacientes una historia clínica, exploración física con tacto rectal, radiografía (Rx) de tórax, tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y rectoscopia con biopsia.

La TAC se realizó para estadiar clínicamente la enfermedad y la rectoscopia con la biopsia para estudiar unas series de características de los tumores como el tipo de lesión, la proporción de circunferencia afectada y la distancia al ano, entendiendo esta última como distancia al margen anal.

El tratamiento en el grupo irradiado consistió en tratar al paciente en decúbito prono con la vejiga replecionada de orina en un acelerador lineal de electrones de 18 Mv con 4 campos en box sobre pelvis. Un campo posteroanterior y otro anteroposterior cuyos límites fueron: el superior a 1,5 cm del promontorio sacro, el inferior a 2-5 cm por debajo del tumor, los laterales a 1-2 cm más allá de la zona más ancha de la pelvis ósea. Los márgenes de los campos laterales fueron: el posterior a 1-1,5 cm por detrás del límite anterior del sacro y el anterior incluyendo los linfáticos presacros e ilíacos internos.

La dosis fue de 44 Gy en 22 fracciones, 200 cGy/día. Tras el tratamiento radioterápico a las 3 ó 4 semanas los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente.

Análisis estadístico

El tiempo de supervivencia global (SG) fue contabilizado desde la cirugía hasta la fecha de muerte o la fecha de cierre del estudio (abril de 1996). La supervivencia libre de enfermedad (SLE) es el tiempo durante el cual los pacientes están libres de todo signo de enfermedad tras el tratamiento y la supervivencia libre de recurrencia local que es el tiempo libre de enfermedad local (en lecho tumoral o perineal). Las curvas de supervivencia se analizaron mediante el método de Kaplan-Meier⁵ y se compararon con la prueba de Mantel-Cox⁴. Se trabajó con un nivel de significación mínimo de 0,05.

RESULTADOS

De los 61 pacientes del grupo irradiado, 40 eran varones (65,5%) y 21 mujeres (34,46%), con una edad media de 61 años; menores de 40 años hubo 3 pacientes (4,9%), 45 entre 40 y 70 años (73,7%) y 13 con más de 70 años (21,3%). En el grupo quirúrgico nos encontramos con 32 varones (44,4%) y 40 mujeres (55,5%), con una edad media de 62 años; menores de 40 años 4 pacientes (5,5%), entre 40 y 70 años 46 (63,8%) y mayores de 70 años 22 (30,5%).

Respecto al estado general, el 42% de los pacientes en el grupo irradiado y el 43% en el grupo de cirugía tenían un *performance status* de 1 (ECOG), el 24,5% del grupo irradiado y el 8,3% en el grupo de cirugía tenían un *performance status* 0 y el *performance status* 2 en el 32,7% y 48,6%, respectivamente.

Hemos revisado la clínica, y el síntoma más frecuente que apareció en primer lugar fue la rectorragia en los 2 grupos, en 34 pacientes (55,7%) en el grupo irradiado y en 42 (58,3%) (fig. 1).

El tiempo medio que se tardó en diagnosticar la enfermedad desde la aparición del primer síntoma fue 4,63 meses y de 3,98 meses en el grupo irradiado y en el de la cirugía, respectivamente. Las características de los tumores estudiadas al realizar la rectoscopia, así como la cirugía realizada, se recoge en las tablas 1 y 2.

El estadio postoperatorio según el método de Dukes más frecuentemente encontrado en ambos grupos fue el B (fig. 2). En el grupo de radioterapia nos encontramos 5 casos sin tumor en la pieza quirúrgica.

El 90,1% de los tumores resultaron ser adenocarcinomas y en 5 casos (8,1%) no se encontró tumor en la pieza quirúrgica dentro del grupo irradiado.

El tamaño medio de la lesión fue de 3,26 cm en el grupo irradiado y de 4,78 cm en el quirúrgico.

Tumores bien diferenciados se encontraron en 54 casos (61,8%), moderadamente diferenciados en 15 (27,2%) y mal diferenciados en 6 casos (10,9%) en el grupo

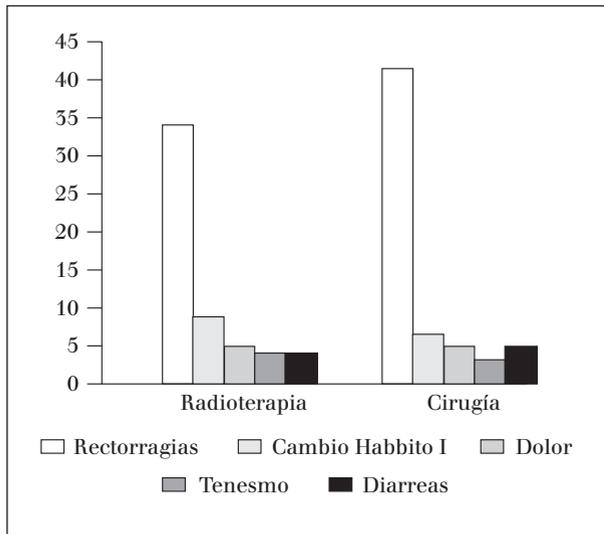


Fig. 1. Síntomas que aparecen en primer lugar.

irradiado y en el grupo de cirugía tuvimos 47 casos (71%) de bien diferenciados, 18 (27%) moderadamente diferenciados y 1 caso (1,5%) de mal diferenciado.

Complicaciones postquirúrgicas

La complicación más frecuente en el grupo irradiado fueron el absceso en 6 pacientes (9,8%) seguida de la fístula y vejiga neurógena que aparecieron en tres pacientes (4,9%), respectivamente. En el grupo de la cirugía fue la fistula en 6 pacientes (8,35%) seguida en 5 casos de la aparición de una hernia (6,9%). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (p = ns) (tabla 3).

Recurrencias locales y metástasis a distancia

Respecto a las recurrencias locales, que se definieron como presencia de tumor en el lecho tumoral o área perineal, nos encontramos que de los 61 pacientes del grupo irradiado sólo 4 pacientes presentaron recurrencia local (6,57%). De los 72 pacientes del grupo quirúrgico, 42 presentaron una recurrencia total (58,3%), p = 0,0001.

TABLA 1. Características de la rectoscopia

	Radioterapia (%)	Cirugía (%)
Distancia al ano	8 cm	14 cm
Circunferencia		
1 / 4	28 (46%)	34 (49,2%)
2 / 4	6 (9%)	4 (5,7%)
3 / 4	10 (16%)	5 (7,2%)
4 / 4	17 (27%)	26 (37,6%)
Tipo de lesión		
Exofítica	37 (60%)	41 (57,8%)
Infiltrativa	24 (39%)	30 (42,2%)

TABLA 2. Cirugía

	Radioterapia (%)	Cirugía (%)	Total (%)
No	11 (18%)	0 (0%)	11 (8,2%)
Resección anterior	16 (26,2%)	16 (22,2%)	32 (24%)
Resección			
abdominoperineal	28 (45,9%)	35 (47,2%)	62 (46,6%)
Hartmann	1 (1,6%)	2 (2,77%)	3 (2,2%)
Sigmoidectomía	2 (3,2%)	20 (27,7%)	22 (16,5%)
Extirpación	3 (4,9%)	0 (0%)	3 (2,25%)

Las metástasis a distancia que con más frecuencia se presentaron fueron las pulmonares en 7 casos (11,4%) y las hepáticas en 4 casos (6,55%) en el grupo irradiado. En el grupo de cirugía fueron las hepáticas con 7 casos (9,7%) y las pulmonares aparecieron sólo en 1 caso (1,58%), p = ns.

Análisis de la supervivencia

En el grupo irradiado la supervivencia global fue del 64,0% y del 42,4% en el grupo quirúrgico (p = 0,19). La supervivencia libre de enfermedad del 64,9% y del 35,6%, respectivamente (p = 0,0005), y la supervivencia libre de recurrencia local del 81,5% y del 37,5%, respectivamente, con una p = 0,0001 (figs. 3, 4 y 5).

DISCUSIÓN

En un 10% a un 15% de los pacientes el cáncer de recto es localmente inextirpable en el momento del diagnóstico^{5,6}. En estos pacientes se ha empleado la radioterapia prequirúrgica para convertir los tumores en resecables. Si esto es viable y no se presentan metástasis a distancia se puede obtener una curación a largo plazo.

El motivo para asociar la cirugía y la radioterapia es que la cirugía permite extirpar la mayor carga de tejido tumoral, mientras que la radioterapia elimina las células tumorales de la periferia del tumor, donde se presentan en menor cantidad y la zona está muy vas-

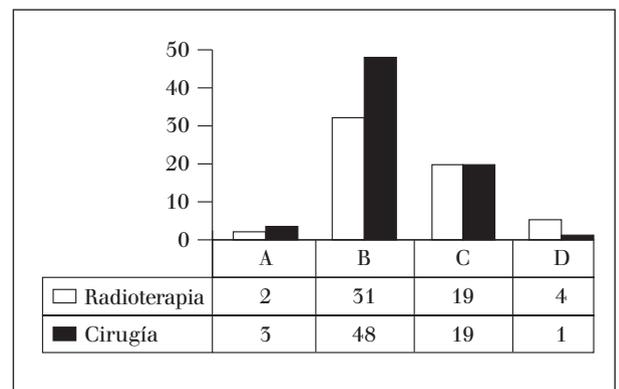


Fig. 2. Estadios de Dukes postoperatorios.

TABLA 3. Complicaciones

	Radioterapia (%)	Cirugía (%)	Total (%)
Hernia	2 (3,2%)	5 (6,9%)	7 (5,2%)
Seroma	1 (1,6%)	2 (2,7%)	3 (2,2%)
Absceso	6 (9,8%)	3 (4,1%)	9 (6,7%)
Hemorragia	1 (1,6%)	1 (1,3%)	2 (1,5%)
Incontinencia urinaria	2 (3,2%)	1 (1,3%)	3 (2,2%)
Estenosis	0 (0%)	2 (2,7%)	2 (1,5%)
Fístula	3 (4,9%)	6 (8,3%)	9 (6,7%)
Peritonitis	0 (0%)	2 (2,7%)	2 (1,5%)
Impotencia	2 (3,2%)	1 (1,3%)	3 (2,2%)
Vejiga neurógena	3 (4,9%)	2 (2,7%)	5 (3,7%)
Hematoma	2 (3,2%)	0 (0%)	2 (1,5%)
Dehiscencia sutura	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (0,75%)

cularizada. Algunas veces la cirugía deja las células tumorales más periféricas debido a la necesidad de preservar tejido sano. La principal causa de una recaída pélvica es la propagación lateral de focos microscópicos de células tumorales que no se extirpan en la cirugía^{7,8}. Las técnicas quirúrgicas dirigidas a evitar este crecimiento lateral también han dado lugar a una aparente disminución de las tasas de recidiva local^{9,10}. La radioterapia ha sido ampliamente investigada con el objeto de disminuir las elevadas tasas de recidiva local tras la cirugía del cáncer de recto primariamente resecable. La información recopilada de todos los ensayos controlados, comunicados hasta la fecha, indica que el índice de recidiva local se reduce a menos de la mitad cuando la radioterapia se aplica prequirúrgicamente a dosis moderadamente elevadas. La radioterapia preoperatoria puede ejercer una influencia positiva en la supervivencia. Con un esquema de dosis apropiado se pueden administrar dosis preoperatorias suficientemente elevadas, con escaso o ningún incremento en la morbilidad y mortalidad postquirúrgica. Los efectos más beneficiosos observados hasta ahora se han producido en aquellos estudios donde se ha realizado cirugía estándar tras la radiote-

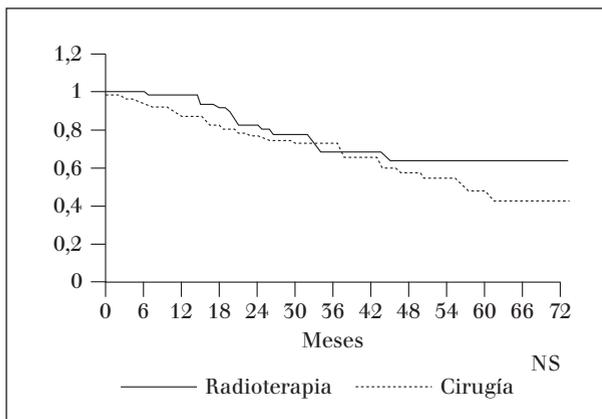


Fig. 3. Supervivencia global en ambos grupos de tratamiento.

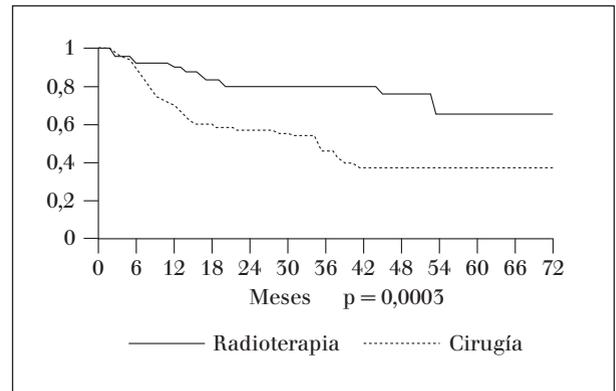


Fig. 4. Supervivencia libre de enfermedad.

rapia, en los cuales se produce una tasa de recidiva local que va desde el 15% del trabajo de la EORTC¹¹ y el 45% de British MRC¹² en comparación cuando se usa cirugía como única arma la recidiva local va desde el 15% en el trabajo de la EORTC¹⁰ al 47% en la Universidad Católica de San Paulo¹⁵. La supervivencia a los 5 años tras la radioterapia preoperatoria va desde el 80% en la Universidad Católica de San Paulo¹⁵ al 35% del Hospital Princess Margaret¹⁵ y tras la cirugía como único tratamiento desde el 35% en el Hospital Princess Margaret¹⁵ y el 60% del grupo EORTC¹¹.

Todos los ensayos aleatorizados presentan defectos de diseños. En primer lugar, ninguno usa dosis de radiación estándar (al menos 45 Gy). En segundo lugar, el intervalo entre la finalización de la radioterapia y la cirugía es inadecuado. Es recomendable un intervalo mínimo de 4 a 6 semanas para conseguir una disminución máxima del tumor y la recuperación de los tejidos normales. En tercer lugar, las técnicas usadas fueron subóptimas y con mayor incidencia de complicaciones. Además se utilizaron dosis/fracción no estandarizadas. En nuestro trabajo hemos usado cuatro campos en box sobre la pelvis, cuyo límite superior fue L-5, la dosis total de 44 Gy y el tiempo desde el término de la radioterapia a la cirugía fue de 3-4 semanas. Además, los pacientes han sido tratados en

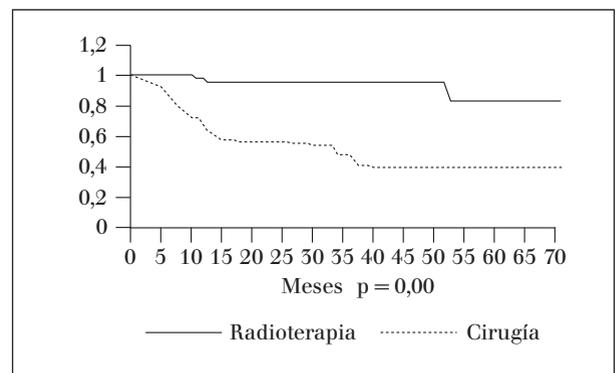


Fig. 5. Supervivencia libre de recurrencia local según el tipo de tratamiento.

decúbito prono con la vejiga replecionada de orina para sacar del campo de irradiación las asas de intestinos delgado, con lo que he hemos intentado reducir las posibles complicaciones.

La experiencia de instituciones expertas en estudios retrospectivos como la Universidad de Florida¹⁴ donde se estudiaron a 219 pacientes, de los cuales se trataron con radioterapia preoperatoria 74 a una dosis de 35-55 Gy y 135 fueron tratados con cirugía. Se encontró un aumento significativo en la supervivencia a los 5 años (70% frente a 38%, $p = 0,001$) y una disminución en las recidivas locales (8% frente al 29%, $p = 0,015$) en el grupo irradiado respecto al no irradiado. Baytate et al¹⁵ estudiaron 162 pacientes, de los cuales 40 fueron irradiados a una dosis de 40-45 Gy y 109 tratados con cirugía. La supervivencia a los 5 años fue del 71% frente al 53% ($p = 0,025$). Las recidivas locales en el grupo irradiado fueron del 9% y del 31% en el grupo no irradiado.

Nosotros hemos tenido un 6,5% de recidivas locales (4/61) y la supervivencia global a los 66 meses es del 64,03%, mientras que la supervivencia libre de recurrencia local es del 81,57% a los 66 meses.

Últimamente se ha empleado una dosis total de 25 Gy en 5 días. Hay 3 estudios suecos, el primero¹⁶ comparaba 25 Gy en 5 días con cirugía como único tratamiento y se vio mejor control local (14% frente al 28%, $p < 0,01$) y mejor supervivencia libre de enfermedad. En el segundo¹⁷ todos los pacientes recibieron 25,5 Gy en 5 días y se comparó con un segundo brazo con radioterapia postoperatoria (60 Gy/30 fracciones) y se vio que la radioterapia preoperatoria mejoraba el control local. El tercer trabajo¹⁸ comparaba la radioterapia preoperatoria (20 Gy/5 días) con la cirugía y encontraron mejor control local (11% frente al 27%, $p < 0,001$), supervivencia (56% frente al 48%, $p = 0,004$) y supervivencia libre de enfermedad (74% frente al 65%, $p = 0,002$).

En la actualidad existen unas series de estudios en los cuales se usan la quimioterapia y la radioterapia preoperatoria. En el *Memorial Sloan-Kettering* se han realizado 3 ensayos consecutivos fase I con quimiorradioterapia preoperatoria. Los 3 ensayos usaron 2 ciclos de 5 FU/LV y 5.040 cGy seguidos de cirugía y bolus postoperatorios de 5 FU/LV. El primer ensayo se basaba en la experiencia de Erlichman et al¹⁹ y utilizaban dosis de LV altas (200 mg/m²). Se estudiaron 20 pacientes, la quimioterapia se empezó en el día 1 y la radioterapia en el 8. La tasa de reseabilidad fue del 89%, control local del 74% (36 meses) y la tasa de supervivencia a los 3 años del 69%. Como las dosis óptimas de 5-FU no se podrían dar hasta en tercer ciclo postoperatorio de quimioterapia se suspendió el ensayo y se empezó otro con dosis bajas de LV. Este segundo ensayo se basaba en la experiencia de la Clínica Mayo/NCCTG²⁰ en pacientes con carcinoma colorrectal metastásico y utilizó 5-FU secuencial y dosis bajas de LV (20 mg/m²). Tuvo el mismo problema del

primero y también se suspendió, empezándose el tercer ensayo en cual variaba la dosis de quimioterapia (LV concomitante a bajas dosis)²¹. La radioterapia, 5-FU y LV se administraron desde el día 1 concomitantemente. La dosis máxima tolerada de 5-FU fue de 375 mg/m², por lo que fue la dosis recomendada para el ensayo de fase II. En la actualidad se están realizando distintos ensayos fase III, por lo que habrá que esperar sus conclusiones. Podemos concluir que el carcinoma de recto requiere como tratamiento básico la exéresis quirúrgica. En la actualidad con mejoras en las técnicas quirúrgicas como es la extirpación del mesorrecto se están obteniendo índices de recidivas locales del 12%²², pero la forma más frecuente de fracaso de la enfermedad sigue siendo el local, por lo que se necesita un tratamiento adyuvante y la radioterapia preoperatoria reduce significativamente la incidencia de estas recidivas locales teniendo una influencia positiva en la supervivencia y no aumentando las complicaciones postquirúrgicas.

Bibliografía

1. Parker S, Tong, T, Bolden S, Wingo P. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1996; 46: 5-27.
2. Stenbeck M, Rosen M, Holm LE. Cancer survival in Sweden during three decades 1961-1991. Acta Oncol 1995; 881-891.
3. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Statist Assoc 1958; 53: 457-481.
4. Mantel N. Evaluation of survival data a two new rank orde statistics arising in its consideration. Cancer Chemother Rep 1966; 50: 163-170.
5. Bjerkeset T, Dhal O. Irradiation and surgery for primarily inoperable rectal adenocarcinoma. Dis Colon Rectum 1980; 23: 298-303.
6. Fortier GA, Krochak RJ, Kim JA. Dose response to preoperative irradiation in rectal cancer: implications for local control and complications associated with sprinter sparing surgery and abdominoperineal resection. Int J Rad Oncol Biol Phys 1986; 12: 1.559-1.563.
7. Adam IJ, Mohamdee M. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. Lancet 1994; 344: 707-711.
8. Ny IOL, Luk ISC, Yen ST. Surgical lateral clearance in resected rectal carcinomas, a multivariate analysis of clinicopathological features. Cancer 1993; 71: 1.972-1.976.
9. Heald RJ, Ruall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1986; 28: 1.479-1.482.
10. MacFarlane JK, Ryall RDH. Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1995; 341: 457-460.
11. Gerard A, Berrod JL, Pene F. Interim analysis of a phase III study on preoperative radiation therapy in resectable rectal carcinoma. Cancer 1985; 55: 2.375-2.379.
12. Medical Research Council Working Party. A trial of preoperative radiotherapy in the management for operable rectal cancer: first report of an MRC Working Party. Br J Surg 1982; 69: 513-519.
13. Dahl O, Horn A, Morild I. Low-dose preoperative radiation postpones recurrences in operable rectal cancer. Cancer 1990; 66: 2.286-2.294.
14. Reis Neto JA, Quilici FA, Reis JA. A comparison of nonoperative versus preoperative radiotherapy in rectal carcinoma: a 10-year randomized trial. Dis Colon Rectum 1989; 32: 702-710.

15. Reed WP, Garb JL, Park WC, Stark AJ. Long-term results and complications of preoperative radiation in the treatment of rectal cancer. *Surgery* 1988; 2: 161-167.
16. Rider WD. Is the Miles operation really necessary for the treatment of rectal cancer. *Can Assoc Radio J* 1975; 26: 167-175.
17. Pahlman L, Glimelius B. Pre or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 1990; 211: 187-190.
18. Pahlman L, Glimelius B. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *The New Eng J Med* 1997; 336: 980-987.
19. Erlichman C, Fine S, Wong A. A randomized trial of fluorouracil and folinic acid in patients with metastatic colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1988; 6: 469.
20. Minsky BC, Enker W. Pre-operative 5-FU, low dose leucovorin and radiation therapy for locally advanced/unresectable rectal cancer. *Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 25: 333.
21. Minsky BC, Enker W. Pre-operative chemotherapy and radiation therapy for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *Cancer* 1994; 75: 273.
22. Ross A, Rusnak C, Weinerman B, Kuerchler P, Hayaski A. Recurrence and survival after surgical management of rectal cancer. *Am J Surg* 1999; 177(5): 392-395.