

Manejo no operatorio (*watch and wait*) en cáncer de recto bajo con respuesta clínica completa a la neoadyuvancia. Experiencia Hospital Militar de Santiago

José M. Zúñiga A. ¹

Trabajo de ingreso a la Sociedad Chilena de Coloproctología presentado el 30-11-2024

Nonoperative management (*watch and wait*) in low rectal cancer with complete clinical response to neoadjuvant therapy. Hospital Militar de Santiago experience

Objective: Nonoperative management of low rectal cancer with complete clinical response (CCR) to neoadjuvant therapy is currently a valid option. The objective of this study is to review our results in the nonoperative management of rectal cancer. **Material and Method:** This is a retrospective, descriptive case series study. It includes patients with localized low rectal adenocarcinoma who underwent preoperative neoadjuvant therapy with subsequent CCR in follow-up, and in whom nonoperative management was chosen. The diagnosis of CCR, follow-up, and diagnosis of local regrowth were based on endoscopic, radiological, and digital rectal examination criteria (not protocolized). The demographic, surgical characteristics, neoadjuvant regimens, and oncological outcomes are described. **Results:** 31 patients underwent neoadjuvant therapy for nonmetastatic low rectal cancer. 7 patients (23%) developed CCR and began nonoperative management. 6 patients (86%) received a long-course neoadjuvant regimen. The median follow-up was 61 months (163-19). 3 patients (42%) developed local endoluminal regrowth at 10, 12, and 32 months after the end of neoadjuvant therapy (without distant disease) and were able to be surgically salvaged. 4 patients had persistent CCR at follow-up. The 5-year overall and disease-free survival rates were 71% in both estimates. 71% of patients with RCC achieved organ preservation. **Conclusions:** Our results in the nonoperative management of lower rectal cancer with CCR following neoadjuvant therapy are similar to those described in the literature.

Keywords: rectal cancer; complete clinical response; nonoperative management; *watch and wait*.

Resumen

Objetivo: El manejo no operatorio del cáncer de recto bajo con respuesta clínica completa (RCC) a la neoadyuvancia es actualmente una opción válida. El objetivo de este estudio es revisar nuestros resultados en el manejo no operatorio del cáncer de recto. **Material y Método:** Estudio descriptivo retrospectivo, serie de casos. Incluye pacientes con adenocarcinoma de recto bajo localizado, sometidos a neoadyuvancia preoperatoria con RCC en control posterior y en que se opta por manejo no operatorio. El diagnóstico de RCC, seguimiento y diagnóstico de recurrencia local fue en base criterios endoscópicos, radiológicos y tacto rectal (no protocolizado). Se describe las características demográficas, quirúrgicas, esquemas de neoadyuvancia y resultados oncológicos. **Resultados:** 31 pacientes fueron sometidos a neoadyuvancia por cáncer de recto bajo no metastásico. 7 pacientes (23%) desarrollan RCC e inician manejo no operatorio. 6 pacientes (86%) recibieron esquema largo de neoadyuvancia. La mediana de seguimiento fue 61 meses (163-19). 3 pacientes desarrollan recurrencia local endoluminal (42%) a los 10, 12 y 32 meses de finalizada la neoadyuvancia (sin enfermedad a distancia) y pudiendo ser rescatados quirúrgicamente. Cuatro pacientes tienen RCC persistente en el seguimiento. La sobrevida global y libre de enfermedad a 5 años fue de 71% en ambos cálculos. El 71% de los pacientes con RCC logran conservación de órgano. **Conclusiones:** Nuestros resultados en manejo no operatorio del cáncer de recto bajo con RCC a la neoadyuvancia son similares a lo descrito en la literatura.

Palabras clave: cáncer de recto; respuesta clínica completa; manejo no operatorio; *watch and wait*.

¹Hospital Militar, Santiago, Chile.

Recibido el 2025-04-22 y aceptado para publicación el 2025-06-30

Correspondencia a:

Dr. José Miguel Zúñiga M.
jmzunigaa@gmail.com

E-ISSN 2452-4549



Introducción

El tratamiento estándar del cáncer de recto bajo localmente avanzado consiste en la neoadyuvancia con radioquimioterapia (NRTQT) seguido de la resección total del mesorrecto (RTM). Esta estrategia tiene buenos resultados oncológicos¹, sin embargo, las secuelas funcionales a corto y largo plazo pueden afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes. Si bien la NRTQT contribuye en el daño funcional que experimenta el paciente, pareciera que la RTM es el principal factor².

La observación de excelentes resultados oncológicos en pacientes con respuesta patológica completa (RPC) dio la base para plantear un manejo no operatorio, conocido como *watch and wait* (WW), en pacientes con respuesta clínica completa (RCC) a la NRTQT manteniendo protocolos de seguimiento estrictos y así evitando una RTM, secuelas funcionales y necesidad de ostomía³. Esta estrategia ha demostrado tener recurrencia local endoluminal de la neoplasia rectal en alrededor de un 30% de los pacientes pudiendo estos ser rescatados quirúrgicamente en la mayoría de los casos sin comprometer su pronóstico⁴. Sin embargo, la experiencia comunicada ha identificado un mayor riesgo de metástasis a distancia en los pacientes que desarrollan recurrencia local (alrededor de un 30%) poniendo en duda la seguridad oncológica de esta estrategia⁵⁻⁷.

En la literatura se hace difícil comparar los resultados de los diferentes estudios publicados dado la diversidad en los criterios de selección de los pacientes (incluyen tumores del recto medio, siendo WW una estrategia descrita inicialmente para tumores del recto bajo) y de los esquemas de neoadyuvancia utilizados. Estos comunican sobrevividas globales y libres de enfermedad a cinco años que van entre 68-100% y 69-94% respectivamente al realizar WW^{8,9}.

En la literatura nacional hay reportes que comunican la RPC posterior a protocolos de NRTQT en cáncer de recto localmente avanzado (Tabla 1) y como esta se asocian a un mejor pronóstico oncológico¹⁰⁻¹³, sin embargo, no hay publicaciones describiendo manejo no operatorio en pacientes con RCC.

El objetivo del presente estudio ha sido revisar nuestros resultados en el manejo no operatorio del cáncer de recto bajo con RCC a la NRTQT en un periodo de once años con seguimiento oncológico a largo plazo.

Material y Método

Estudio descriptivo retrospectivo, de una serie de casos. La población de estudio considera a todos los pacientes con adenocarcinoma de recto bajo localizado, atendidos en el Hospital Militar de Santiago (HOSMIL) en el periodo 2009 al 2020, sometidos a NRTQT preoperatoria que presentaron RCC en control posterior a neoadyuvancia y en que se opta por manejo no operatorio tipo WW evaluando los resultados oncológicos. Se considera recto bajo desde margen anal hasta 7cm proximal medidos con rectoscopio rígido. Se excluyen pacientes con enfermedad metastásica.

En el mismo periodo también revisamos a todos los pacientes que fueron sometidos a una resección anterior baja (RAB) con RTM y su pieza operatoria revela respuesta patológica completa (RPC) (sin enfermedad residual posterior a radioquimioterapia: ypT0N0). Estos dos grupos no fueron comparados directamente dado la naturaleza retrospectiva y no aleatorizada del estudio.

Los datos se obtienen de fichas médicas, *software* de imágenes y endoscopia del Hospital Militar (HOSMIL), registrando: edad y escala de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) al diagnóstico, género, altura del tumor desde el margen anal, estadio clínico según imágenes (endosonografía rectal, resonancia magnética (RM) de pelvis, tomografía computada), antígeno carcinoembrionario sérico (cea) al diagnóstico, régimen de neoadyuvancia y operaciones realizadas.

En un principio se utilizó endosonografía rectal para etapificar a los pacientes y posteriormente se incorporó la RM de pelvis de rutina.

El diagnóstico de RCC fue a discreción de cada tratante según criterios endoscópicos (ausencia de masa, nódulo, ulceración o estenosis, pudiendo encontrar cicatriz plana blanquecina con o sin telangectasias), radiológicos (en caso de disponer resonancia magnética) y tacto rectal. Se revisaron las rectoscopias e imágenes diagnosticas de los casos con RCC.

Cada caso fue discutido en comité oncológico y con el paciente antes de optar por manejo no operatorio.

Tabla 1. Tasas RPC a la NRTQT en series nacionales

Centro de salud (año)	Numero pacientes	RPC
H. del Salvador (2003)	20	15%
H. San Borja A. (2010)	76	13%
PUC (2013)	119	15%
H. JJ Aguirre (2023)	143	19%

ratorio. Se informó a este sobre riesgos, beneficios y alternativas.

El seguimiento tipo WW y diagnóstico de recrescimiento local fue en base a controles clínicos (tacto rectal), radiológicos (tomografía computada, RM de pelvis y Pet), endoscópicos (rectoscopia, colonoscopia) y exámenes de laboratorio (hemograma, cea) realizados a discreción de cada tratante (no protocolizado). Se consideró como recrescimiento local a toda recidiva de la enfermedad en el sitio del tumor primario (luminal), en mesorrecto o en linfonodos pélvicos después de haber alcanzado una RCC e iniciar WW. Se entiende por recurrencia local a toda recidiva tumoral en la pelvis posterior a una RTM.

Los esquemas de neoyuvancia se definen como esquema largo y corto. Esquema largo consiste en la aplicación en la pelvis de 45 a 50.4 Gy en cinco semanas asociado a la infusión continua de 5-fluoruracilo o capecitabina oral. El esquema corto realiza radioterapia sobre la pelvis en cinco días (5x5 Gy) y posteriormente aplicación de quimioterapia con regímenes en base a fluoruracilo o capecitabina en diferentes números de ciclos.

Se obtuvo seguimiento oncológico en base a registros en ficha clínica y certificados de defunción en el registro civil.

El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se expresan en medianas (mínimo, máximo). Las variables cualitativas se expresan en números y porcentajes. Para el análisis de sobrevidas se utilizó el método de Kaplan Meier. Para el cálculo de sobrevida libre de enfermedad se considera como eventos el recrescimiento o recurrencia local sin rescate quirúrgico R0, la aparición de enfermedad a distancia (metástasis) o la muerte por cualquier causa. No hubo cálculo de tamaño de muestra dado el tipo de estudio. Los análisis fueron efectuados mediante Excel y Stata 17.0.

Resultados

Grupo respuesta clínica completa (RCC)

En el periodo mencionado, 31 pacientes fueron sometidos a NRTQT por cáncer de recto bajo no metastásico. Se identificaron 7 pacientes (23%) con RCC que luego siguieron un manejo no operatorio tipo WW. Las características de los pacientes se muestran en Tablas 2 y 3 y el flujograma de pacientes en la Figura 1.

Tabla 2. Características de Pacientes con RCC

N = 7	N (%)
Edad, mediana (min-max)	63 (42-77)
Genero	
Mujeres	1 (14)
Hombres	6 (86)
Distancia tumor a margen anal (cm), mediana (min-max)	5 (2-7)
ASA	
1	2
2	3
3	2
CEA (ng/ml), mediana (min-max)	1,2 (0,5-22)
Imagen etapificación	
Endosonografia	2 (29)
RM	5 (71)
cT	
2	3 (43)
3	4 (57)
cN	
0	5 (71)
1	2 (29)
Esquema neoadyuvancia	
Largo	6 (86)
Corto	1 (14)

Tabla 3. Grupo RCC

Caso	Edad	Ubicación tumor	cTN	neoady	Meses seguimiento	RCL	RD
1	72	2cm	cT2n0	larga	163	-	-
2	77	5cm	cT3N1	larga	19	-	+
3	63	6cm	cT3N0	larga	77	+	-
4	62	5cm	cT2N0	larga	32	+	-
5	65	7cm	cT3N0	larga	61	-	-
6	59	3cm	cT2N0	larga	65	-	-
7	42	4cm	cT3N1	corta	41	+	-

Abreviaturas = Neoady: esquema neoadyuvancia aplicado, RCL: recrescimiento local, RD: recurrencia a distancia, cTN: Etapificación clínica previa a neoadyuvancia, Ubicación tumor: centímetros desde margen anal al tumor, Meses seguimiento: desde fin neoadyuvancia hasta muerte o fin del estudio.

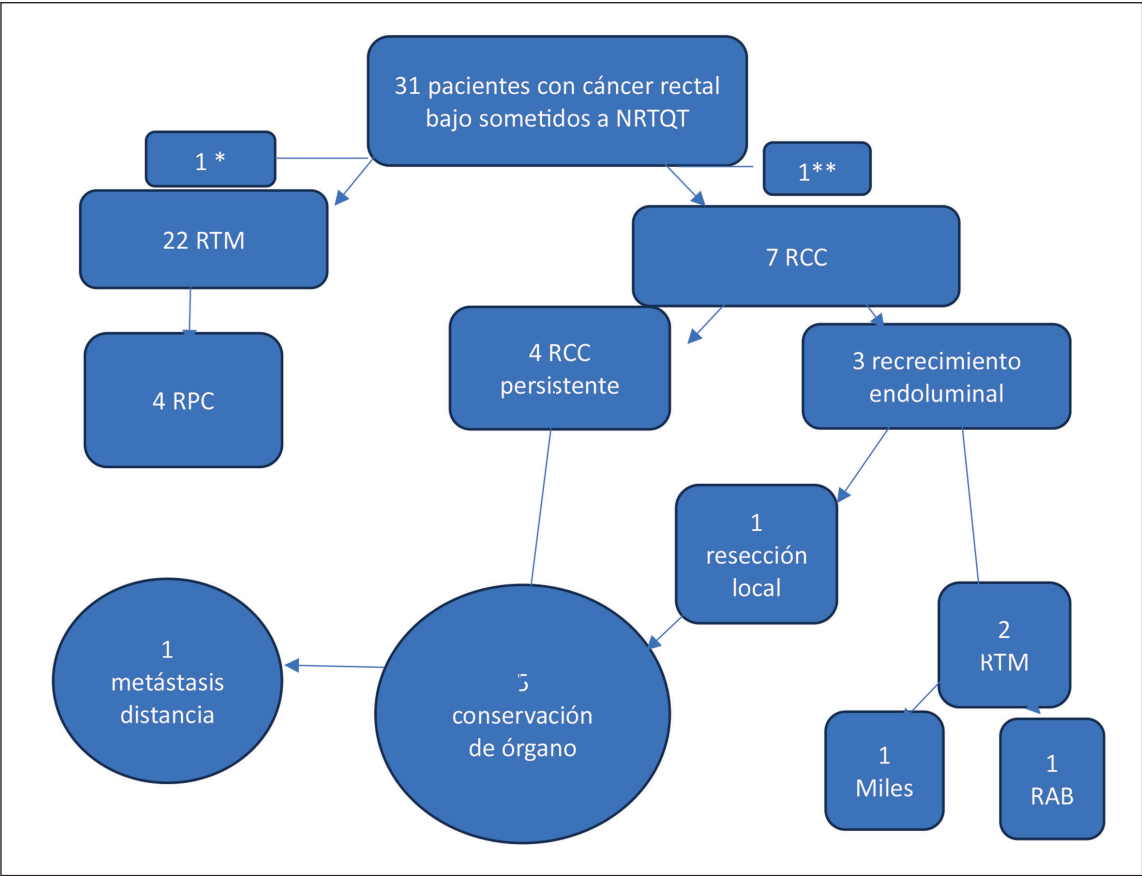


Figura 1. Carta de flujo.
*No logra llegar a cirugía por causa médica. **Resección local cicatriz supuesta RCC muestra adenocarcinoma intramucoso. Paciente rechaza cirugía y mantiene seguimiento por 82 meses sin evidencia de recurrencia local ni a distancia. Fallece finalmente por accidente cerebrovascular. No requirió ostomía.

En los pacientes con RCC la evaluación endoscópica se realizó entre 7 a 12 semanas desde el fin de la NRTQT (mediana 10 semanas) y 6 pacientes (86%) recibieron esquema largo de neoadyuvancia. Tabla 4.

Desde el fin de la neoadyuvancia la mediana de seguimiento fue 61 meses (163-19) y 6 pacientes (86%) tienen seguimiento de al menos 32 meses. Durante el seguimiento se identifican 3 pacientes con recurrencia local endoluminal (42%) a los 10,

Tabla 4: Esquemas de neoadyuvancia pacientes con RCC

Caso	cTN	Neoady	Detalle
1	cT2n0	Largo	Rt larga + capecitabina radiosensibilizante / SQE
2	cT3N1	Largo	Rt larga + 5Fu en bomba radiosensibilizante / SQE
3	cT3N0	Largo	Rt larga + 5Fu en bomba radiosensibilizante / SQE / (Folfox x2)
4	cT2N0	Largo	Rt larga + 5Fu en bomba radiosensibilizante / SQE / (Folfox x2 + Folfiri x 9)
5	cT3N0	Largo	Rt larga + 5Fu en bomba radiosensibilizante / SQE/ (Folfox x 12)
6	cT2N0	Largo	Rt larga + 5Fu en bomba radiosensibilizante / SQE/ (Folfox x 12)
7	cT3N1	Corto	Rt corta + Folfox x 9

Abreviaturas = cTN: Etapificación clínica previa a neoadyuvancia, Neoady: esquema neoadyuvancia aplicado, SQE: sin quimioterapia durante espera hasta diagnostico RCC, Rt: radioterapia, 5Fu: 5 fluorouracilo, Folfox: fluorouracilo + leucovorina + oxaliplatino, Folfiri: leucovorina + Fluorouracilo + Irinotecán, (): Quimioterapia administrada posterior a diagnostico RCC ante decisión de manejo no operatorio.

12 y 32 meses de finalizada la neoadyuvancia (sin enfermedad a distancia). El primero rechaza la RTM y se rescata mediante resección local (pT1, margen libre) y mantiene seguimiento por 64 meses posterior a la resección local sin evidencia de recurrencia local ni a distancia y sin necesidad de ostomía. El segundo paciente (etapificación pre NRTQT:T2N0) fue sometido a una resección abdomino perineal de rescate (pT2N0, márgenes libres) y fallece al sexto día post operatorio por arritmia maligna. El tercero se rescata mediante resección anterior baja y RTM (pT2N0, márgenes libres) requiriendo ileostomía transitoria y completando 7 meses de seguimiento posterior a la RTM sin evidencia de recurrencia local ni a distancia.

Cuatro pacientes tienen RCC persistente después de seguimiento por 163, 65, 61 y 19 meses. Este último paciente desarrolla enfermedad a distancia (hígado y pulmón) a los nueve meses de finalizada la NRTQT iniciando quimioterapia y fallece 10 meses después por avance de enfermedad sistémica sin evidencia de recrescimiento local.

La sobrevida global y libre de enfermedad considerada desde el final de la neoadyuvancia a 5 años de seguimiento, fue de 71% en ambos cálculos (Figuras 2 y 3). El 71% de los pacientes con RCC logran manejo no operatorio con conservación de órgano.

Grupo respuesta patológica completa (RPC)

En el mismo periodo se identifica 4 pacientes sometidos a cirugía (3 resección anterior baja y RTM, 1 resección abdomino perineal) en que la anatomía patológica de la pieza operatoria reveló una RPC. En la evaluación de estos pacientes posterior a la NRTQT no cumplían criterios diagnósticos de RCC. (Tablas 5 y 6). La mediana de seguimiento desde el final de la neoadyuvancia fue 80 meses (111-44). Durante el seguimiento ningún paciente ha presentado recidiva local ni a distancia.

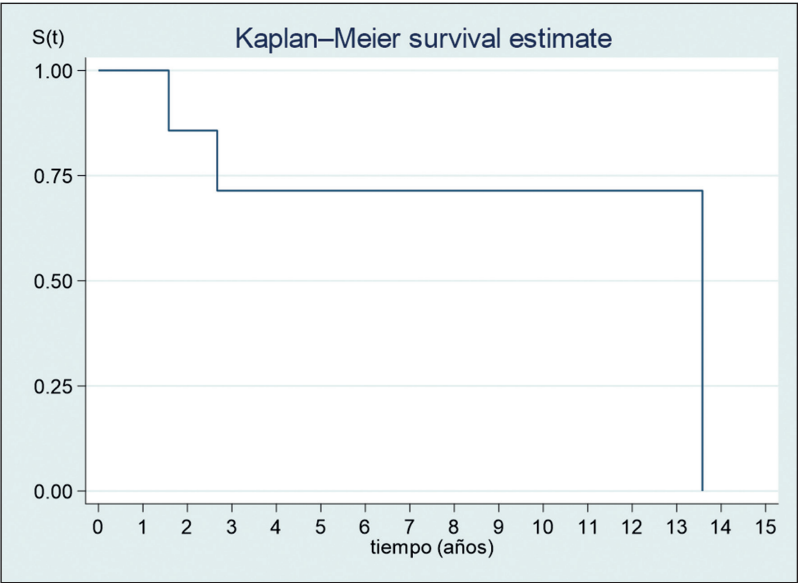


Figura 2. Sobrevida Global pacientes con RCC.

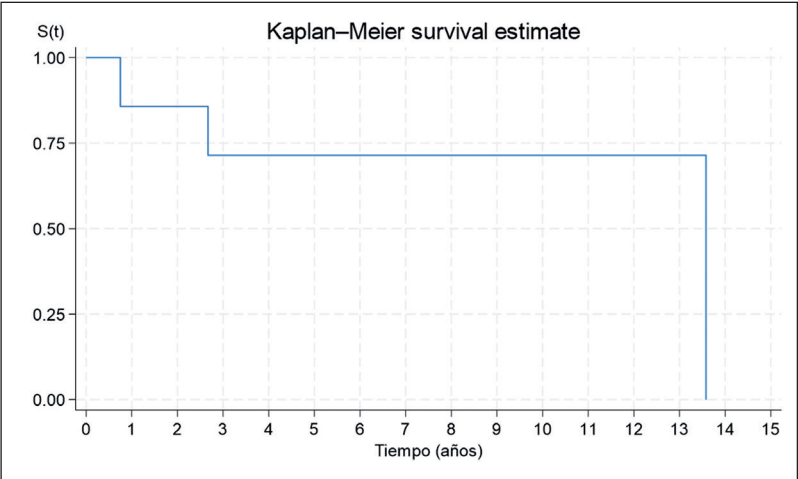


Figura 3. Sobrevida libre de enfermedad pacientes con RCC.

Tabla 5. Grupo RPC

Caso	Edad	Ubicación tumor	cTN	neoadyu	Meses seguimiento	RL	RD
1	47	5 cm	cT2N0	larga	111	-	-
2	69	4 cm	cT3N0	corta	94	-	-
3	73	7 cm	cT4N1	corta	66	-	-
4	62	7 cm	cT3N1	corta	44	-	-

Abreviaturas = Neoady: esquema neoadyuvancia aplicado, RL: recurrencia local, RD: recurrencia a distancia, cTN: Etapificación clínica previa a neoadyuvancia, Ubicación tumor: centímetros desde margen anal al tumor. Meses seguimiento: desde fin neoadyuvancia hasta muerte o fin del estudio.

Discusión

El presente estudio sobre 31 pacientes sometidos a NRTQT muestra una tasa de RCC y de recrecimiento local de 23% y 42% respectivamente. Las sobrevidas global y libre de enfermedad fueron 71% ambas. Estos resultados son similares a lo descrito en la literatura internacional.

El principal factor asociado a recrecimiento local endoluminal es el T de la etapificación clínica previo a la neoadyuvancia, describiendo que el riesgo de recrecimiento local para tumores T2, T3 y T4 es aproximadamente 20%, 30% y 40% respectivamente¹⁴. Tampoco la experiencia comunicada ha logrado demostrar que el compromiso ganglionar en la etapificación pre neoadyuvancia sea un factor de riesgo para recrecimiento local endoluminal¹⁵. En nuestra serie las etapificaciones de los tres pacientes que presentaron recrecimiento local fueron T3N0, T2N0 y T3N1 lo que no permite sacar mayores conclusiones.

Respecto a la enfermedad a distancia en que la literatura reporta un mayor número de su desarrollo en pacientes con recrecimiento local, no fue lo observado en nuestra breve experiencia. Ninguno de los pacientes con recrecimiento local tuvo enfermedad a distancia durante el seguimiento. Solo un paciente presentó enfermedad a distancia sin evidencia de recrecimiento local endoluminal.

En esta serie, en el seguimiento de los pacientes con RPC ninguno ha presentado recidiva local ni a distancia lo que refuerza la seguridad oncológica de esta conducta. Sin embargo, esto implica la necesidad de ostomía transitoria, salvo en el caso de resección abdominoperineal en que la ostomía es definitiva, y eventual síndrome de resección anterior bien descrito para pacientes sometidos a RTM posterior a neoadyuvancia. También es oportuno recordar que en pacientes con RPC también se describe el desarrollo de enfermedad a distancia durante el seguimiento en hasta un 10% de los casos³.

Actualmente en la literatura podemos encontrar referencia a como los pacientes están dispuestos a “arriesgar” seguridad oncológica en pos de mejores resultados funcionales y mejor calidad de vida¹⁶, lo que deja un espacio para el manejo no operatorio con WW en pacientes con RCC y principalmente si la alternativa quirúrgica implica una amputación abdomino perineal.

Con el objetivo de dar mayor seguridad oncológica a la estrategia WW, en la literatura se ha propuesto hacer resección local de la cicatriz presente en pacientes con RCC. Esta resección local realizada de forma selectiva (no en mujeres cara anterior recto

Tabla 6. Características grupo RPC

N = 4	N (%)
Edad, mediana (min-max)	65 (47-73)
Genero	
Mujeres	0 (0)
Hombres	4 (100)
Distancia tumor a margen anal (cm), mediana (min-max)	6 (4-7)
ASA	
1	2 (50)
2	2 (50)
3	0
CEA (ng/ml), mediana (min-max)	2,4 (0,9-3,3)
Imagen etapificacion	
Endosonografia	0
RM	4 (100)
cT	
2	1 (25)
3	2 (50)
4	1 (25)
cN	
0	2 (50)
1	2 (50)
Esquema neoadyuvancia	
Largo	1 (25)
Corto	3 (75)

ni en tumores muy bajos) y acotada a la cicatriz (sin margen amplio) ha sido descrita en la literatura como una buena forma de confirmar la RCC sin mayores secuelas funcionales y dando mayor certeza al manejo no operatorio¹⁷. Sin embargo, esta conducta aun es tema de debate, dado que sus oponentes describen dolor post operatorio, reingresos, mala funcionalidad, falsa seguridad oncológica y potencial dificultad técnica en caso de requerir una resección anterior baja posterior a la resección de la cicatriz¹⁸.

Finalmente es importante mencionar que esta es una serie retrospectiva de pacientes manejados con seguimiento tipo WW de forma no protocolizada. En la literatura hoy podemos encontrar que el manejo no operatorio dentro de un protocolo puede llegar a tener una tasa de conservación de órgano alrededor de 50% a 5 años según la última actualización del estudio OPRA^{19,20}. Así el manejo estandarizado con criterios claros de selección y seguimiento harán que probablemente el manejo no operatorio de la RCC tenga resultados que permitan ofrecerlo de forma más segura a los pacientes.

Conclusión

Nuestros resultados en manejo no operatorio del cáncer de recto bajo con RCC a la neoadyuvancia son similares a lo descrito en la literatura. Si bien el presente estudio tiene limitaciones como son su naturaleza retrospectiva, bajo número de pacientes y un manejo no protocolizado, a nivel nacional esta sería la primera serie de pacientes comunicada con cáncer de recto bajo que presentan RCC a la NR-TQT en que se opta por manejo no operatorio tipo WW, con seguimiento a largo plazo evaluando los resultados oncológicos.

Agradecimientos

Mis agradecimientos al equipo de Coloprocto-

logía del Hospital Militar de Santiago y residentes de Coloproctología de la Universidad de los Andes por su apoyo en el desarrollo del presente estudio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Bibliografía

- Kosinski L, Habr-Gama A, Ludwig K, Perez R. Shifting Concepts in Rectal Cancer Management. A Review of Contemporary Primary Rectal Cancer Treatment Strategies. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:173-202.
- Jimenez-Rodriguez R, Quezada-Diaz F, Hameed I, Kalabin A, Patil S, Smith JJ, et al. Organ Preservation in Patients with Rectal Cancer Treated with Total Neoadjuvant Therapy. *Dis Colon Rectum* 2021;64:1463-70.
- Habr-Gama A, Perez R, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro Jr U, Silva e Sousa Jr A, et al. Operative Versus Nonoperative Treatment for Stage 0 Distal Rectal Cancer Following Chemoradiation Therapy. Long-term Results. *Ann Surg*. 2004;240:711-8.
- Cerdán-Santacruz C, Vailati B, São Juliao G, Habr-Gama A, Perez R. Watch and wait: Why, to whom and how. *Surg Oncol*. 2022 Aug;43:101774. doi: 10.1016/j.suronc.2022.101774. Epub 2022 Apr 22.
- Fernandez L, Sao Juliao G, Reneham A, Beets G, Papoila A, Vailati V, et al. The Risk of Distant Metastases in Patients With Clinical Complete Response Managed by Watch and Wait After Neoadjuvant Therapy for Rectal Cancer: The Influence of Local Regrowth in the International Watch and Wait Database. *Dis Colon Rectum* 2023;66:41-9.
- Smith JJ, Strombom P, Chow OS, Roxburgh C, Lynn P, Eaton A, et al. Assessment of a watch-and-wait strategy for rectal cancer in patients with a complete response after neoadjuvant therapy. *JAMA Oncol*. 2019 1;5(4):e185896. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.5896. Epub 2019 Apr 11
- Sao Juliao G, Fernandez L, Vailati B, Habr-Gama A, Azevedo JM, Santiago IA, et al. Local Regrowth and the Risk of Distant Metastases Among Patients Undergoing Watch-and-Wait for Rectal Cancer: What Is the Best Control Group? Multicenter Retrospective Study. *Dis Colon Rectum* 2024;67:73-81.
- Quezada-Diaz F, Smith JJ. Nonoperative Management for Rectal Cancer. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2022;36:539-51.
- Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, Sa'o Julia'o G, Proscurshim I, Sabbagh C, Lynn P, et al. Local Recurrence After Complete Clinical Response and Watch and Wait in Rectal Cancer After Neoadjuvant Chemoradiation: Impact of Salvage Therapy on Local Disease Control. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. 2014;88:822-8.
- Cortés V, Zambra M, Vargas A, Azolas R, Abedrapo M, Cortés S. Radioquimioterapia neoadyuvante en cáncer de recto: Relevancia clínica del downstaging y la respuesta patológica completa. *Rev Cir*. 2023;75(3):167-75.
- Espínola D, Molina ME, Bellolio F, Gellona J, Bustos M, Zúñiga A. Respuesta patológica completa en pacientes sometidos a neoadyuvancia en cáncer de recto. *Rev Chil Cir*. 2013;65(4):333-7.
- Bannura G, Barrera A, Melo C, Contreras J, Soto D. Resultados del tratamiento con neoadyuvancia del cáncer de recto localmente avanzado. *Rev Chilena Cir*. 2010;62(6):607-13.
- Melkonian E, Villar V, Parada H, Díaz H, Campaña G, Opazo P, et al. Radioquimioterapia preoperatoria en cáncer de recto: resultados iniciales. *Rev Chil Cir*. 2003;55(1):46-9.
- Chadi S, Malcomson L, Ensor J, Riley R, Vaccaro C, Rossi G, et al. Factors affecting local regrowth after watch and wait for patients with a clinical complete response following chemoradiotherapy in rectal cancer (InterCoRe consortium): an individual participant data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(12):825-36.
- Vailati B, São Juliao G, Habr-Gama A, Perez R. Nonoperative Management of Rectal Cancer. The Watch and Wait Strategy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2022;31: 171-82.
- Kennedy ED, Borowiec AM, Schmocker

- S, Cho C, Brierley J, Li S, et al. Patient and Physician Preferences for Nonoperative Management for Low Rectal Cancer: Is It a Reasonable Treatment Option? *Dis Colon Rectum* 2018;61:1281-1289.
17. Aref A, Alame A, Drelichman E, Hawasli A. Should Local Excision After Neoadjuvant Therapy Be Included in the National Guidelines for the Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer? *Dis Colon Rectum* 2022;65:461-3.
18. Perez R, São Julião G. Local Excision- Better Than All (TME) or Nothing (Watch and Wait) in Complete Clinical Response Following Neoadjuvant Chemoradiation for Rectal Cancer? *Dis Colon Rectum* 2022;65:466-7.
19. Verheij F, Omer D, Williams H, Lin S, Qin L, Garcia-Aguilar J. Long-Term Results Of Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy: The Randomized Phase II OPRA Trial. *J Clin Oncol*. 2024 Feb 10;42(5):500-6. doi: 10.1200/JCO.23.01208. Epub 2023 Oct 26.
20. Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub M, Kim J, Yuval J, Thompson H. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *J Clin Oncol*. 2022;40:2546-56.