

# Resección hepática por metástasis de cáncer colorrectal: una visión multidisciplinar

J. F. Noguera Aguilar, J. C. Vicens Arbona, R. Morales Soriano, J. Ibarra de la Rosa<sup>1</sup>, A. Arrivi García-Ramos<sup>2</sup>, M. Cuadra Coll<sup>3</sup>, C. Dolz Abadía<sup>4</sup> y J. J. Pujol Tugores

*Unidades de Cirugía, <sup>1</sup>Anatomía Patológica, <sup>2</sup>Oncología, <sup>3</sup>Radiología y <sup>4</sup>Aparato Digestivo. Hospital Son Llàtzer. Palma, Baleares*

## RESUMEN

**Objetivo:** valorar los resultados cualitativos a corto y medio plazo de un programa de reciente implantación de evaluación hepática multidisciplinar de casos complejos de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal.

**Pacientes y métodos:** cuarenta evaluaciones clínicas consecutivas de pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal valorados para resección hepática mayor, realizadas por un comité multidisciplinar de especialistas. Las exploraciones complementarias practicadas fueron TAC trifásica y ecografía intraoperatoria, junto a RMN y/o PET en casos de dudas. La resección hepática se podía realizar como gesto único o bien en dos tiempos y combinada a otras técnicas.

**Resultados:** la mortalidad postoperatoria a los 30 días fue del 4%. Presentaron complicaciones el 28%, siendo la complicación más frecuente la infección de la herida quirúrgica (20%). Se transfundieron el 16,6% de los pacientes, con una necesidad transfusional media de 1000 cc. Dos casos precisaron reintervención (8%), en un caso precoz por absceso intraabdominal, y en otro caso tardía, por estenosis de la vía biliar principal. El porcentaje de recaídas global es del 36%, siendo más frecuente la extrahepática (26%). La supervivencia actuarial al año de seguimiento es del 90 y del 82% a los dos años. Se hallaban libres de enfermedad a los dos años el 64% de los pacientes.

**Conclusiones:** los programas de resección hepática de metástasis de cáncer colorrectal pueden ser implantados por equipos multidisciplinarios de reciente creación, si bien existe la necesidad de auditarse y situarse dentro de los parámetros de calidad.

**Palabras clave:** Metástasis hepáticas. Cáncer colorrectal. Cirugía.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal es el cáncer digestivo más frecuente en Europa Occidental y los Estados Unidos; en nuestro país posee una incidencia de 20-30 casos por 100.000 habitantes y año (alrededor de 18.000 casos nuevos por año), con ligeras variaciones regionales, siendo responsable del 20% de las muertes por procesos malignos (1,2).

El desarrollo de metástasis hepáticas complica la evolución de los adenocarcinomas colorrectales en el 30-50% de los casos (3,4). Se descubren al mismo tiempo que el tumor primitivo (sincrónicas) en el 10-25%, siendo

el resto de aparición metacrónica, detectadas en el seguimiento del tumor primario.

El cáncer colorrectal presenta una supervivencia global inferior al 60% a los 5 años, estando relacionada la mortalidad atribuida a estos tumores con la extensión local-regional y a distancia. Cuando consideramos los pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal no tratadas, la supervivencia varía entre 4 y 9 meses, aunque en pacientes escogidos pueden conseguirse supervivencias de hasta 24 meses. En los últimos años, en que se ha asociado la resección de metástasis hepáticas con pretensión curativa, ha mejorado ostensiblemente la supervivencia a medio y largo plazo, siendo del 20 al 40% a los 5 años, con una morbi-mortalidad relativamente baja.

La prolongación de la supervivencia gracias a la cirugía resectiva de las metástasis hepáticas de CCR se explica por varias razones: una selección adecuada de los pacientes candidatos a la cirugía resectiva; realización de las resecciones hepáticas cuando la enfermedad metastásica está limitada; existencia de buena sensibilidad a los nuevos agentes quimioterápicos como el oxaliplatino e irinotecán, y al mejor control actual de la evolución de la enfermedad y la toma de decisiones en grupos multidisciplinarios de expertos especializados, así como la introducción de su ablación por radiofrecuencia y técnicas complementarias, bien de forma individual o combinada con cirugía.

El objetivo del presente estudio es valorar los resultados cualitativos de un programa de evaluación hepática multidisciplinar ante los casos complejos de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizan los resultados de 40 evaluaciones clínicas consecutivas de pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal candidatos a resección hepática mayor. Las evaluaciones fueron realizadas por un comité de especialistas dedicados a la patología hepática, formado por cirujanos generales, digestólogos, oncólogos, radiólogos y anatomopatólogos.

Para el diagnóstico y evaluación de las metástasis hepáticas se empleó TAC trifásico, reservando la RMN para aclarar dudas. Si el estudio se había realizado con ecografía o tomografía convencional, se completó con TAC trifásico. Se buscaba cumplir varios objetivos con las exploraciones: diagnosticar la existencia de la lesión hepática; valorar de manera precisa el número, tamaño y localización de las metástasis, establecer la relación de estas lesiones con estructuras vasculares y adyacentes, y detectar la existencia de enfermedad extrahepática. La tomografía por emisión de positrones (PET) debe ser valorada en los casos de sospecha alta y falta de iconografía demostrativa de la recidiva o de la enfermedad a distancia.

En todos los casos, se completó el estudio con ecografía intraoperatoria, que podría detectar pequeñas lesiones que hubieran podido pasar desapercibidas en estudios prequirúrgicos. Se realizó colonoscopia completa si no se había realizado en el último año.

La coexistencia de metástasis hepáticas con enfermedad extrahepática reseccable fue valorada minuciosamente por el comité para establecer la secuencia de actuación, primando normalmente la cirugía en dos tiempos, siendo el tiempo hepático el último a realizar. La coexistencia de enfermedad extrahepática irreseccable contraindicó la cirugía de resección hepática.

Cuando se indicó cirugía de resección hepática y existían dudas acerca de la posibilidad de que existiera un volumen hepático insuficiente en el remanente, se realizó TAC-volumetría hepática, con medición del volumen hepático remanente, que debería ser superior al 25% sobre hígado sano o superior al 40% si se asociaba esteatosis o tratamiento previo con quimioterapia.

En función de las necesidades se indicaba hepatectomía en dos tiempos (resección inicial en hígado derecho o izquierdo, menos agresiva, con posterior resección radical de la enfermedad residual en el remanente hepático tras quimioterapia e hipertrofia compensadora) y hepatectomía combinada a otras técnicas, asociando como procedimientos terapéuticos la ligadura portal selectiva y la radiofrecuencia externa o intraoperatoria.

Todos los pacientes siguieron con quimioterapia sistémica adyuvante a la resección hepática. Se indicó quimioterapia neoadyuvante cuando se consideró que la resección no era segura o podía obtenerse un margen sano escaso. Esta quimioterapia previa a resección se podía asociar con los procedimientos combinados a la hepatectomía posterior.

## RESULTADOS

De las 40 evaluaciones realizadas por el equipo multidisciplinar, en 15 casos se consideró que la mejor opción terapéutica era seguir tratamiento con quimioterapia sistémica con intención paliativa. En 25 casos se indicó cirugía resectiva hepática con intención radical global, bien

con hepatectomía en uno o dos tiempos o con hepatectomía combinada a otras técnicas.

## Intervenciones realizadas

Se indicó cirugía resectiva en 25 casos (62,5%). En 3 de ellos se desestimó cualquier intención radical al detectarse hallazgos inesperados por las técnicas preoperatorias. En 18 casos se realizó resección hepática, realizándose otras técnicas no resectivas en 4 casos, como paso previo para conseguir una resección radical posterior (Fig. 1).

En los 18 casos con resección hepática, la resección incluyó 2 o más segmentos. En 10 ocasiones se realizó hepatectomía aislada (55,5%), como único gesto quirúrgico, mientras que en 8 casos se realizó hepatectomía combinada a otras técnicas. En estos casos de combinación de técnicas se realizó hepatectomía derecha en los dos casos con ligadura portal previa, y plurisegmentectomías en los casos con radiofrecuencia combinada y en los casos de hepatectomía en dos tiempos. La resección anatómica más frecuentemente realizada fue la hepatectomía derecha, que se practicó en 7 ocasiones (38,8%), seguido de la hepatectomía izquierda y lobectomía izquierda (2 casos en cada tipo de resección). Se practicó plurisegmentectomía en otras 7 ocasiones (Figs. 2 y 3). Hubo un caso que se presentó con enfermedad extrahepática al diagnóstico, mostrando a la vez metástasis hepáticas y recidiva local a nivel de la anastomosis colorrectal. Se practicó primero la resección radical de la enfermedad pélvica y en un segundo tiempo la resección hepática.

A pesar del estudio ecográfico preoperatorio y una técnica quirúrgica metódica, el estudio histológico posterior demostró invasión focal del margen de resección en 2 casos (11,1%).

## Características de los pacientes

En los 18 pacientes a los que se realizó hepatectomía, la edad media fue de 66,7 años (rango, 41-84). Hubo predominio de varones (77,7%) respecto a mujeres (14 varones y 4 mujeres). El tumor primario se localizó en el colon en casi todos los casos (83,3%); en 9 casos (50%) el primario era sigmoideo y en 6 casos (33,3%) era cólico derecho, siendo de origen rectal en el 16,6%.

El estadio del tumor colorrectal, según la clasificación de Dukes, fue: A en 1 caso (5,5%), B en 6 (33,3%) y C en 11 (61,2%). La presentación de la enfermedad metastásica fue sincrónica en la mayoría de los pacientes (66,6%), siendo de aparición metacrónica en 7 casos. En los casos detectados en el seguimiento, la media de tiempo de seguimiento en que se detecta la recaída hepática tras resección del primario es de 18,6 meses, con un rango de 17 a 25.

El valor del CEA prehepatectomía fue normal en un caso, entre 5 y 10 ng/ml en otro caso y superior a 10

ng/ml en 11 casos (no determinado en 3 casos provenientes de otros centros).

Las metástasis hepáticas fueron únicas en 3 casos (16,7%); entre 2 y 4 metástasis, 10 casos (55,5%) y con 5 o más lesiones hubieron 5 casos (27,8%). La media del número de metástasis fue de 3,2. En 8 casos las metástasis fueron bilobares en su presentación.

### Morbi-mortalidad postoperatoria

La mortalidad postoperatoria global en los primeros 30 días fue del 4%, 5,5% de las resecciones hepáticas; hubo un éxitus por fracaso multiorgánico desencadenado por insuficiencia hepática postoperatoria y coagulopatía severa.

La media de estancia postoperatoria fue de 8,5 días (rango, 3-25). De las 18 resecciones hepáticas se complicaron el 28%, siendo la complicación más frecuente la infección de la herida quirúrgica (20%). Se transfundieron 4 pacientes (16,6%) durante la intervención, todos ellos en el contexto de resecciones hepáticas mayores, con una necesidad transfusional media de 1.000 cc. Dos casos precisaron reintervención (11,1%), en un caso precoz durante el ingreso hospitalario por absceso intraabdominal, y en el segundo caso tardía, a los meses de la resección, por estenosis de la vía biliar principal.

### Recidiva y supervivencia

El seguimiento de la serie es de 24 meses desde el inicio del estudio, al tratarse de un análisis de resultados para evaluar la calidad del programa de tratamiento y seguimiento instaurado por el equipo multidisciplinar. El seguimiento medio de los pacientes ha sido de 15 meses, con un rango de 5 a 24 meses.

La supervivencia media actuarial de los pacientes con resección hepática es de 14,1 meses, con un intervalo libre de enfermedad medio de 11,1 meses. El porcentaje de recaídas global es del 36%, hallando la recaída más precoz a los 9 meses (recaída extrahepática, locorregional en el lugar de extirpación primitiva). La recaída más frecuente fue la extrahepática (26 frente a 9% de recaídas intrahepáticas). No se derivaron para re-resección las recaídas por no ser consideradas como tributarias de resección radical. La supervivencia actuarial al año de seguimiento es del 90% y del 82% a los dos años. Se hallaban libres de enfermedad a los dos años el 64% de los pacientes.

### Quimioterapia preoperatoria y postoperatoria

En 8 pacientes de los 40 inicialmente evaluados se indicó quimioterapia neoadyuvante a la resección hepática por considerarse tumores irresecables de inicio o con pro-

babilidad alta de obtener margen de seguridad en la resección menor de 1 cm. Se obtuvo respuesta en 6 pacientes, medible por TAC (75%). De estos pacientes que presentaron respuesta, 4 se consideraron resecables y se derivaron a cirugía (50%), consiguiéndose resección radical en los 4 casos. Dos de los pacientes que respondieron a la quimioterapia no se volvieron resecables ni con el cambio a segunda línea de tratamiento, siguiendo con el mismo esquema con carácter paliativo. Existen dos casos que se encuentran en valoración por el comité en la actualidad. En todos los casos se empleó un régimen con combinación de 5-fluorouracilo y oxaliplatino en primera línea y combinación con irinotecán en segunda línea.

Todos los casos continuaron con el mismo esquema quimioterápico tras la cirugía durante un periodo de 4-6 meses post-resección hepática.

### DISCUSIÓN

La experiencia reciente en resección de metástasis hepáticas de CCR demuestra que la cirugía es un tratamiento eficaz y con morbi-mortalidad asumible (5-8). A pesar de ello, hasta un 50% de los pacientes intervenidos presentarán recidiva de la enfermedad en el remanente hepático o en otras localizaciones (9-11).

En pacientes bien seleccionados, la cirugía como tratamiento aislado obtiene unos resultados excelentes con supervivencias de hasta el 40% a los 5 años (12-14). Dada la actual inexistencia de otras alternativas terapéuticas con posibilidades curativas, la hepatectomía debe considerarse también en otros pacientes, siempre y cuando sea posible la resección de toda la enfermedad tumoral hepática y extrahepática, con la condición de que la mortalidad y morbilidad sean bajas (5,9).

La correcta identificación de estos pacientes requiere una buena estadificación preoperatoria (15,16), así como una evaluación intraoperatoria basada en la ecografía (17). En nuestra serie la ecografía intraoperatoria puede ofrecer hallazgos inesperados por la evaluación preoperatoria hasta en un 30% y hacer variar la actitud quirúrgica en un 15%, con desestimación de la resección quirúrgica en un 10%.

En los últimos años las expectativas de los pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal han mejorado gracias a los avances en el tratamiento quimioterápico, sobre todo con la incorporación de fármacos como el oxaliplatino y el irinotecán, así como nuevos regímenes de infusión como el 5-FU en infusión continua. Con las nuevas modalidades terapéuticas se llega a inducir respuesta en más del 50% de las lesiones hepáticas. La quimioterapia se puede administrar de manera adyuvante, en el postoperatorio, o bien con carácter neoadyuvante, previa a la resección. Los pacientes con lesiones irresecables por imposibilidad de obtener margen sano o varios factores de riesgo de recidiva, se beneficiarían de la quimioterapia neoadyuvante con objeto de reducir la masa tumo-

ral, lo que puede convertir en resecables a pacientes irresecables, así como disminuir el riesgo de recidiva después de la resección.

El seguimiento intencionado de los pacientes tras la resección curativa mediante CEA, radiografía simple de tórax y TC abdominal permite una detección temprana de la mayoría de recidivas tras la resección de las metástasis hepáticas. El seguimiento intensivo es rentable desde el punto de vista de supervivencia porque permite el rescate del 17 al 33% de los pacientes con recidiva, según la localización (18). La supervivencia tras la resección de la recidiva obtiene cifras de supervivencia similares a las del primer tratamiento quirúrgico, por lo que las re-resecciones se deben indicar como si se tratara de una resección primaria (19).

Los resultados obtenidos en nuestra serie en cuanto a morbilidad, mortalidad y supervivencia actuarial son equiparables a los de las series publicadas, que presentan parámetros que se consideran en la actualidad como estándares para los grupos que tratan esta patología. La mortalidad asumible se cifra en torno al 5%, estando en

nuestra serie en el 4% si se consideran todas las intervenciones que se realizaron con intención de rescate quirúrgico hepático, y en el 5,5% si consideramos sólo las resecciones hepáticas realizadas. La morbilidad debería estar por debajo del 30%, y encontramos entre nuestros resultados una tasa de complicaciones global del 28%, siendo las complicaciones más frecuentes la infección de la herida quirúrgica (20%). La necesidad transfusional es baja en nuestra serie (16,6%), hallando en la literatura necesidad de transfusión en un 30-50% de los pacientes.

Tratándose de la fase inicial de nuestro programa de resección hepática, con dos años de funcionamiento, creemos que los resultados obtenidos nos deben alentar a seguir en la línea iniciada y fomentar actitudes de mejora que permitan optimizar los resultados a largo plazo. La supervivencia actuarial en el primer y segundo año es del 90 y 82% respectivamente, similares a las de series mundialmente aceptadas como las de Adam y cols. (13). Habrá que esperar a los resultados a 5 años de seguimiento para valorar si nos situamos en los estándares de supervivencias entre 25 y 40%.