

REVISIÓN

MANEJO QUIRÚRGICO DE METÁSTASIS HEPÁTICA EN CÁNCER DE COLON

Oscar Alberto Velásquez Uribe*

INTRODUCCIÓN

Según los reportes en Estados Unidos se presentan 160.000 pacientes nuevos por año con cáncer colorectal, de los cuales un 25% tienen un compromiso hepático por tumor. La resección es el único método de tratamiento que mejora la sobrevida a largo plazo en forma significativa, la cual sin terapia, es extremadamente baja a los 5 años. (1)

Se reporta en promedio una resecabilidad "curativa" de solo el 5% en la población general.

Para realizar el enfoque terapéutico y pronóstico en el pre y post-quirúrgico, se han realizado varias clasificaciones: Ver cuadros 1 y 2 (2,23).

Cuadro 1. Compromiso tumoral hepático (Bengtsson)

Pre-quirúrgico	I	II	III
	<25%-Un lóbulo	25-75%	>75% Ambos lóbulos

Cuadro 2. Compromiso hepático post-quirúrgico

Post-quirúrgico	I	II	III
	Margen negativa	Vasos-ductos linfáticos	Extra-regional

Como se mencionó anteriormente, la historia natural de esta patología es devastadora, presentando una sobrevida promedio sin tratamiento de 5 a 10 meses, con una mortalidad del 51% al año y 98% a 5 años. (3,4)

Estudios como los realizados por Wood (26), encuentran sobrevida en pacientes con tumores metastásicos potencialmente resecables de 77% al año y 8% a los tres años; mientras que para los no resecables es de 15 y 0% respectivamente.

Como factor pronóstico, la extensión tumoral a mostrado ser determinante en cuanto a la evolución de los pacientes que no se realizan ningún tipo de tratamiento; observándose una sobrevida de 21 meses para nódulos solitarios, 9 a 15 meses cuando hay un lóbulo comprometido y 6 a 10 meses cuando el compromiso es bilobular. (3,12,16).

Se debe realizar una valoración prequirúrgica adecuada del paciente, para poder ofrecer un manejo acertado de acuerdo al estadio tumoral.

* Cirujano General - Instituto de Ciencias de la Salud CES

Se ha propuesto tratamiento médico para estos pacientes, utilizando quimioterapia sistémica o intra-arterial, como el 5 Fluoruracilo, Lucovorin, Interferón, etc., pero con una respuesta menor del 44% y una supervivencia menor de 14 meses. (5,6,16) La quimioterapia sistémica como terapia adyuvante, tampoco ha logrado aumentar la supervivencia en forma significativa, por lo que se ha propuesto la terapia intra-arterial a través de la arteria hepática, ya que las metástasis hepáticas, derivan de esta su mayor suministro sanguíneo y son el principal sitio de recurrencia en pacientes con cáncer colorectal metastásico. Se reporta una mortalidad operatoria menor del 1% y comparada con la quimioterapia sistémica presenta una mejor respuesta 30 al 62% versus 0 al 21% respectivamente. (8,9)

Se realiza quimioterapia intra-arterial bajo los siguientes parámetros:

- Esperanza de vida: mayor de 12 semanas
- Función hepática: Tiempo de protrombina (TP) normal y Bilirrubinas menores de 2 mg/dl, Albúmina mayor de 2gr/dl
- Plaquetas: más de 100.000
- Ausencia de infección
- Ausencia de obesidad mórbida
- Presencia de metástasis hepática únicamente

No se propone la quimioterapia como terapia de primera elección, debido a la poca respuesta y recurrencia como la presentada entre otros por Curley (Am. Journal of Surgery 1993), con un seguimiento a 33 meses y una recurrencia del 50%. (7)

Como otra alternativa al tratamiento quirúrgico en este tipo de metástasis, se describe la crioablación la cual se realiza "congelando" localmente el tejido a reseca con nitrógeno líquido, siendo necesario como mínimo 2 ciclos para obtener lisis celular. Se congela el tejido 2 cm por fuera del borde macroscópico tumoral para obtener con mayor probabilidad un margen libre de tumor igual o mayor a 1 cm, el cual se puede confirmar con ultrasonido intraoperatorio, presentándose remisión en un 22 a 29% de los pacientes; Dicho esquema, no está libre de efectos secundarios como la mioglobinuria entre otros. (19). Las indicaciones incluyen:

- Enfermedades asociadas, que contraindiquen la resección quirúrgica
- Lesiones localizadas centralmente, que requieran más de una trisegmentectomía
- Extensión de la resección con alto riesgo quirúrgico (22)

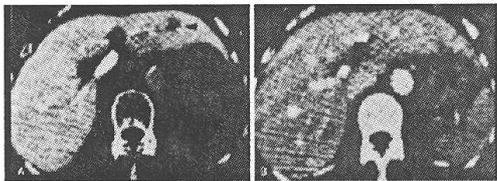
La desarterialización también ha sido utilizada, sin embargo se reporta una supervivencia < 1 año. (10)

EVALUACIÓN PRE-QUIRURGICA

Como método diagnóstico inicial se utiliza la ecografía abdominal, con una sensibilidad del 79% y una especificidad del 94% para este tipo de lesiones, en ocasiones obviando la necesidad de angiografía; pero se tiene además la tomografía axial computadorizada (TAC) fotodinámica (Ver figuras 1.1 y 1.2), para evaluar el Compromiso tanto hiliar, como vascular, diafragmático y pulmonar. Si persiste la sospecha de

compromiso vascular, es de utilidad la Angioresonancia junto con la angiografía y cavografía para establecer dicho compromiso.

Como método alternativo, la laparoscopia se ha utilizado para diagnosticar y estadificar el compromiso hepático metastásico. (Ver figura 2)



Figuras 1.1. y 1.2.
Metástasis hepáticas por TAC

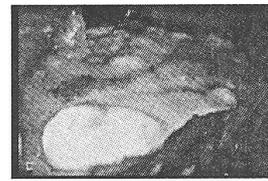


Figura 2.
Metástasis hepáticas por laparoscopia

RESECCIÓN QUIRÚRGICA

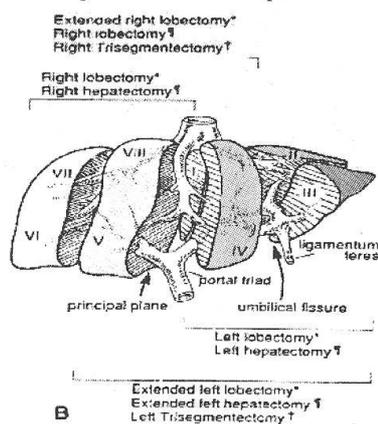
Para realizar resecciones hepáticas, se emplea como abordaje la incisión subcostal bilateral, además de la laparotomía mediana pero con una menor exposición en esta última.

Independiente de la técnica empleada, se deben tener como parámetros básicos los siguientes:

- Obtener margen libre de tumor mayor o igual a 1 cm (1,16,22)
- No realizar resecciones en cuña, ya que estas aumentan la recurrencia y
- Evitar la reducción tumoral que incluso disminuye la sobrevida en forma significativa (16)

La extensión de la resección, depende del compromiso tumoral del estroma hepático (dividido en segmentos por las venas hepáticas), clasificándose según Couinaud(), Starzl(?) y Goldsmith(X) (11) así:

Figura 3.
División hepática no anatómica para resección



Se recurre a dos técnicas para el aislamiento portal en el momento en que se decide realizar la resección hepática; la propuesta por Lortat -Jacob, en la que se realiza una ligadura extrahepática o la técnica de Launois-Ton That Tung en la cual se divide inicialmente el parénquima hepático; encontrándose mejor pronóstico de sobrevida con la utilización del disector ultrasónico para obtener márgenes de resección negativos y disminuir la probabilidad de complicaciones.

La resección hepática logra realizarse en un 5% de los pacientes con compromiso metastásico de dicho órgano, presentando una mortalidad quirúrgica del 5 al 10% en la mayoría de los reportes; aunque se presentan estudios como los de Rosen y Schlag con mortalidad menor del 5%. Las principales causas de muerte, son la hemorragia (3%) y la insuficiencia hepática (3 al 8%); además de presentarse una morbilidad del 16 %, de origen pulmonar, miocárdico, fistuloso (4%) e infeccioso (abscesos 2 al 10%) entre las descritas inicialmente. (23,24,25).

Posterior a una resección tumoral cumpliendo los parámetros descritos anteriormente, se obtiene una sobrevida de 28 a 35 meses (promedio de 2.1 años), con sobrevida a los 3, 5, 10 y 20 años de 37, 25, 17 y 15% respectivamente, siendo mayor que en los pacientes a los cuales no se les realiza resección. Sin embargo, los pacientes presentan una recurrencia tan alta como del 76%; 58% tanto a nivel hepático como extrahepático (15,16).

PRONOSTICO

La sobrevida de los pacientes con enfermedad metastásica hepática, depende de los siguientes parámetros:

- Características del paciente
- Características del tumor primario y
- Número y extensión de la metástasis

En cuanto al paciente, algunos trabajos encuentran como variable significativa aislada la edad mayor de

70 años como predictor desfavorable de sobrevida al igual que el sexo femenino, sin embargo no parecen afectarla (17).

En la mayoría de estudios, el tumor primario, no influye significativamente en el pronóstico; sin embargo algunos encuentran que el estadio, grado tumoral, antígeno carcinoembrionario (ACE) mayor de 200ng/ml (22) y la invasión venosa pueden aumentar la

probabilidad de metástasis hepáticas y alterar la sobrevida (21).

El tamaño de las metástasis, definitivamente parece no influir en el pronóstico, mientras que el número de estas (mayor o igual a 4), parece sí afectarlo (22); pero el parámetro más decisivo es el compromiso tumoral de uno o ambos lóbulos, observándose en este último menor sobrevida en forma significativa. El porcentaje comprometido también puede influir igualmente en estos pacientes (Ver cuadro 3). (16)

METÁSTASIS EXTRAHEPÁTICA

Puede presentarse un compromiso ganglionar en el momento del diagnóstico de la metástasis hepática, comprometiendo principalmente los ganglios del hilio hepático, tronco celiaco y pericoledocianos, lo cual altera el pronóstico desfavorablemente (14); así mismo, compromiso diafragmático. Aunque estudios realizados por Weimbren (27), demuestran que el aparente compromiso tumoral macroscópico de este último, se debe principalmente a reacción inflamatoria y adherencias y no a invasión tumoral.

RE-RESECCIÓN

El promedio de tiempo entre la resección hepática inicial y la reurrencia tanto en el hígado como extrahepática, es de 9 a 10 meses; con un riesgo de recaída luego de 18 meses del 20 al 50%, según el estadio tumoral primario (18).

El 58% de los pacientes, presentan una reurrencia tumoral hepática post-resección de los cuales 18% es confinada al hígado (15). Una nueva resección quirúrgica, logra realizarse en un 5% de los pacientes que recurren luego de una primera resección, con una mortalidad quirúrgica del 8% y una sobrevida de 2.1 años comparada con 0.7 años si no se realiza el procedimiento. Aunque en la mayoría de estudios la sobrevida a los 5 años en los pacientes operados es 0%, estudios recientes como el de Keith Millikan,

COMENTARIO

La mortalidad en presencia de metástasis hepáticas de origen colorectal es alta; sin embargo se logra aumentar la sobrevida en forma significativa al realizar

Cuadro 3. Extensión tumoral y sobrevida

Compromiso Hepático	Sobrevida post-operatoria a 5 años
<25 %	22%
25-50 %	9%
>50 %	0%

Los productos sanguíneos son requeridos entre 37 y 98% de los pacientes y aunque para algunos autores la transfusión no afecta en forma significativa la sobrevida (16), para otros, sí favorece la reurrencia tumoral y disminuye la sobrevida hasta 1.6 veces luego de suministradas 10 unidades en el caso de Glóbulos Rojos. (13,14,15).

Es posible evidenciar metástasis pulmonar durante o posterior al estadiaje tumoral, sin ser efectiva hasta el momento la quimioterapia como tratamiento, por lo que se debe evaluar la posibilidad de resección quirúrgica, encontrándose una resecabilidad del 1.2% y una sobrevida del 22 a 42% a 5 años (promedio de 32 meses). Se debe tener en cuenta que la resección tumoral hepática previa al hallazgo pulmonar, no afecta el pronóstico de sobrevida a diferencia del ACE, que parece sí afectarla en presencia de metástasis aisladas (20).

muestran un 24%; por lo que se debe realizar dicho procedimiento si las condiciones tumorales y del paciente lo permiten (15).

Tenemos entonces unas variables que aisladamente poseen significancia estadística en cuanto al aumento en la sobrevida (15):

- Margen de resección libre de tumor
- Fibrosis peritumoral (control de diseminación tumoral)
- Compromiso extrahepático negativo
- Uso de disector ultrasónico
- Tumor hepático bien diferenciado
- Antígeno carcino embrionario pre-quirúrgico negativo

una resección hepática en pacientes con tumor primario resecado o potencialmente resecable, siempre que se cumplan los parámetros descritos.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Blumgart L.M.D., Fong Y.M.D.** Surgical options in the treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. *Curr Probl Surg* 1995;32:333-428.
2. **Bengtsson G., Carisson G., Hafstrom L. et al.** Natural history of patients with untreated liver metastases from colorectal cancer. *Am J Surg* 1981;141:586-9
3. **Wagner JS., Adson MA., Heerden JA., et al.** The natural history of hepatic metastases of colorectal cancer: a comparison with resective treatment. *Ann Surg* 1984;199:502-8.
4. **Jaffe BM., Donegan WL., Watson F., et al.** Factors influencing survival in patients with untreated hepatic metastases. *Surg Ginecol Obstet* 1968;127:1-11.
5. **Kemmeny N., Younes A., Seiter K., et al.** Interferon alfa-2^a and 5- Fluorouracil for advanced colorectal carcinoma. *Cancer* 1990;66:2470-5.
6. **Dorosshow JH., Multhauf P., Leong L., et al.** Prospective randomized comparison of fluorouracil versus Fluorouracil and high dose continuous infusion leucovorin calcium for the treatment of advanced measurable colorectal cancer in patients previously unexposed to chemotherapy. *J Clin Oncol* 1990;8:491-501.
7. **Curley SA., Roh MS., Hohn DC.** Adjuvant hepatic artery infusion chemotherapy after curative resection on colorectal liver metastasis. *Am J Surg* 1993;166:743-8.
8. **Kemeny N., Daly J., Reichman B., et al.** Intrahepatic or systemic infusion of fluorodeoxyuridine in patients with liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann Intern Med* 1987;107:459-65.
9. **Rougier P., Laplanche A., Huguier M., et al.** Hepatic arterial infusion of floxuridine in patients with liver metastases from colorectal carcinoma: long term results of prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 1992;10:1112-8.
10. **Petrelly J., Barcewickz PA., Evans JT., et al.** Hepatic artery ligation for liver metastases in colorectal carcinoma. *Cancer* 1984;53:1347-53.
11. **Bismuth H.** Surgical anatomy and anatomic surgery of the liver. *World J Surg* 1982;6:3-9.
12. **Boey J., Choitk., Wong J., Ong JB.** Carcinoma the colon y therectum with liver involvement. *Srug Ginecol Obstet* 1981;153:864-8.
13. **Younnes RN., Rogatko A., Brennan MF.** The influence of intraoperative hypotension and perioperative blood transfusion on disease-free survival in patients with complete resection of colorectal liver metastasis. *Ann Surg* 1991;214:107-13.
14. **Rosen CB., Nagorney DM., Taswell HF, et al.** Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resections for metastatic colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1992;216:492-505.
15. **Ohlsson B., Stenram U., et al.** Resection of colorectal metastases: 25- year experience. *World J Surg* 1998;22:268-77.
16. **Banalakos E., Kim J., et al.** Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *World J Surg* 1998;22:399-405.
17. **Koperna T., Kisser M., et al.** Hepatic resection in the elderly. *World J Surg* 1998;22:406-12.
18. **Bozzetti F., Bigbami P., et al.** Patterns of failure following surgical resection of colorectal cancer liver metastases. *Ann Surg* 1987;205:264-70.
19. **Onik G., Rubinsky B., et al.** Ultrasound-guided hepatic criosurgery in the treatment of metastatic colon carcinoma. *Cancer* 1991;67:901-07.
20. **Ambiru S., Miyazaki M., et al.** Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 1998;82:274-79.

21. **Ouchi K., Sugawara T., et al.** Histologic features and clinical significance of venous invasion in colorectal carcinoma with hepatic metastases. *Cancer* 1996;78:2313-19
22. **Cady B., Tenkins R., et al.** Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastases. *Ann of Surg* 1998;227:566:71.
23. **Silva F., Golby RB., et al.** Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients. *Ann Surg* 1984;199:306.
24. **Scheele J., Stangl R., Altendorf-Hofmann A., Gall FP.** Indicators on prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991;110:13-29.
25. **Docì R., Gennari L., Bignami P., et al.** One hundred patients with hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection: analysis of pronostic determinants. *Br J Surg* 1991;78:797-801.
26. **Wood CB., Gillis CR., Blumgart LH.** A retrospective study of the natural history of patients with liver metastases from colorectal cancer. *Clin Oncol* 1976;2:285-8.
27. **Weimbren K., Adam A., Blumgart LH.** Apparent extra- hepatic invasion by metastases tumours in the liver. *Clin Radiol* 1987;38:357-62.