

Reflexiones sobre 250 intervenciones de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal

Rafael López Andújar^a, Eva Montalvá Orón^a, Ángel Moya Herraiz^a, Carlos Redondo Cano^b, Fernando San Juan Rodríguez^a, Eugenia Pareja Ibars^a, Manuel de Juan Burgueño^a, Francisco Orbis Castellanos^a y José Mir Pallardó^a

^aUnidad de Cirugía y Trasplante Hepatobiliopancreático. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

^bServicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. España.

Resumen

Introducción. Los mejores resultados en el tratamiento de las metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal se obtienen con la resección quirúrgica, que debe realizarse con unos estándares de calidad.

Objetivos. Presentar la experiencia de 11 años en el tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal en una unidad de referencia y comprobar si se cumplen los estándares actuales de calidad.

Pacientes y método. Desde enero de 1995 hasta diciembre de 2005 se realizaron 250 intervenciones en 221 pacientes diagnosticados de metástasis hepáticas de origen colorrectal, con 201 resecciones hepáticas.

Resultados. El 19% de los pacientes tenían una edad ≥ 70 años, con factores comórbidos asociados en el 54% de los casos. De las 201 resecciones, el 8,5% fue una segunda resección. En el 39% se realizó una hepatectomía mayor. La resección fue R0 en el 85% de los casos. No se transfundió en el 80% de los casos. La mediana de estancia postoperatoria fue de 6 días, la mortalidad postoperatoria fue del 0% y la morbilidad, del 19%. Se relacionaron con la morbilidad el número de segmentos reseccionados y la transfusión peroperatoria. Las supervivencias actuariales generales a 1, 3 y 5 años fueron del 96, el 69 y el 52% y las supervivencias actuariales libres de enfermedad para los mismos períodos fueron del 58, el 32 y el 24%, respectivamente.

Conclusiones. La resección de las metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal es una buena opción terapéutica cuando se cumplen los estándares de calidad actuales.

Palabras clave: Hepatectomía. Metástasis. Carcinoma colorrectal. Supervivencia.

REFLECTIONS ON 250 INTERVENTIONS FOR COLORECTAL CARCINOMA METASTASES TO THE LIVER

Introduction. The best results in the treatment of colorectal cancer metastases to the liver are currently achieved with surgical resection performed under high quality standards.

Objectives. To analyze the results and quality standards of the surgical treatment of colorectal cancer liver metastases in a referral liver unit over an 11-year period.

Patients and method. From January 1995 to December 2005, 250 surgical interventions were performed in 221 patients diagnosed with colorectal cancer liver metastases, resulting in 201 hepatic resections.

Results. Nineteen percent of patients were ≥ 70 years old and comorbidity was present in 54%. Of the 201 hepatic resections, 8.5% were second resections. Major hepatectomy was performed in 39% of the patients. R0 resection was achieved in 85% of the patients. Blood transfusions were not required in 80% of the patients. The median length of postoperative stay was 6 days. Postoperative mortality was nil and morbidity was 19%. Morbidity was associated with the number of resected segments and the need for blood transfusion. The estimated 1-, 3- and 5-year cumulative survival rates were 96%, 69% and 52%, respectively, while estimated disease-free survival rates were 58%, 32% and 24%, respectively.

Conclusions. Resection of colorectal cancer liver metastases is an effective therapeutic alternative if high current quality standards are achieved.

Key words: Hepatectomy. Metastases. Colorectal cancer. Survival.

Correspondencia: Dr. R. López Andújar.
Unidad de Cirugía y Trasplante Hepatobiliopancreático. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: rlopezandujar@telefonica.net

Manuscrito recibido el 17-10-2006 y aceptado el 16-1-2007.

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es el cuarto tipo de tumor maligno más frecuente. Del 20 al 30% de los pacientes presentan metástasis hepáticas (MH) sincrónicas con el tumor primario. En el 50% de los casos que se tratan me-

dian­te resec­ción quirúr­gica del tu­mor pri­ma­rio se diag­nos­ti­can MH du­ran­te el se­gui­mien­to¹.

La su­per­vi­ven­cia de los pa­cien­tes no tra­ta­dos de MH es nu­la a 5 años, mien­tras que en los pa­cien­tes tra­ta­dos con resec­ción he­pá­ti­ca es del 25-40% en las se­ries de los úl­ti­mos 10 años²⁻¹⁴.

Ac­tu­al­men­te hay gran in­te­rés en el im­pac­to que la es­pe­ciali­za­ción y la agru­pa­ción de ca­sos tie­ne en los re­sul­ta­dos quirúr­gi­cos de cer­tas afeccio­nes y se ha pre­co­ni­za­do la cen­tra­li­za­ción de al­gunas pa­to­lo­gías, en­tre ellas la cirur­gía he­pá­ti­ca, en de­ter­mi­na­dos cen­tros^{13,15}.

Has­ta ha­ce po­cas dé­ca­das, las resec­cio­nes he­pá­ti­cas es­ta­ban pe­na­li­za­das con una mor­ta­li­dad de un 5-15% y una mor­bi­li­dad del 20-40%. Hoy es­tas ci­fras han de­scen­di­do de for­ma im­por­tan­te, con una mor­ta­li­dad < 5% y una mor­bi­li­dad < 20% en cen­tros con gran ca­suís­ti­ca, a lo que han con­tri­bui­do el me­jor co­no­ci­mien­to de la ana­to­mía fun­cional he­pá­ti­ca, el per­fec­cio­na­mien­to de las téc­ni­cas quirúr­gi­cas y anes­tésicas, el me­jor con­trol pos­to­pe­ra­to­rio y el pro­gre­so del in­stru­men­tal au­xi­liar in­trao­pe­ra­to­rio^{13,16-25}.

El ob­je­ti­vo de es­te tra­ba­jo es pre­sen­tar la ex­pe­rien­cia de 11 años en el tra­ta­mien­to quirúr­gico de las MH del CCR en una uni­dad de re­fe­ren­cia en cirur­gía he­pá­ti­ca y co­pro­bar si se cum­plen los es­tán­da­res de ca­li­dad ac­tu­ales para es­te ti­po de tra­ta­mien­to.

Pacientes y método

He­mos in­clu­i­do a to­dos los pa­cien­tes que fue­ron in­ter­ve­ni­dos por MH de CCR en­tre el 1 de ene­ro de 1995 y el 31 de die­ciem­bre de 2005. Se in­clu­yó pro­spec­ti­va­men­te en una ba­se de da­tos to­dos los re­fe­ren­tes a los pa­cien­tes, las ex­plo­ra­cio­nes co­m­ple­men­ta­rias diag­nós­ti­cas, los as­pec­tos re­la­c­io­na­dos con la téc­ni­ca quirúr­gica y el se­gui­mien­to.

En es­te pe­rí­o­do se re­a­li­za­ron 250 in­ter­ve­nio­nes en 221 pa­cien­tes, pra­c­ti­can­do 201 resec­cio­nes he­pá­ti­cas en 182 pa­cien­tes. Tras con­fir­mar la au­sen­cia de con­tra­in­di­ca­cio­nes para la cirur­gía ma­yor, se in­di­có el tra­ta­mien­to quirúr­gico a to­dos los en­fer­mos en que se pen­só que era po­si­ble lo­grar la ex­tir­pa­ción co­m­ple­ta de to­da la en­fer­me­dad tu­mor­al he­pá­ti­ca y ex­tra­he­pá­ti­ca de­tec­ta­ble de­jan­do un re­manen­te he­pá­ti­co fun­cional vi­able y co­m­pa­ti­ble con la vi­da del pa­cien­te. No se ex­clu­yó a nin­gún pa­cien­te por el ta­ma­ño o el nú­me­ro de las me­tás­ta­sis o por in­va­sión lo­co­re­gio­nal. La in­di­ca­ción quirúr­gica fi­nal se to­mó de for­ma co­n­sen­su­ada en­tre ra­dió­lo­gos, on­có­lo­gos y cirur­ja­nos es­pe­ciali­za­dos.

Las prue­bas de im­a­gen pra­c­ti­ca­das en el es­tu­dio preo­pe­ra­to­rio fue­ron: eco­gra­fía, to­mo­gra­fía co­m­pu­ta­ri­za­da (TC) he­li­coi­dal y/o re­sonan­cia ma­g­nética (RM). Se re­a­li­zó una co­lo­no­scopia co­m­ple­ta en ca­so de que é­sta no se hu­bie­ra re­a­li­za­do en los úl­ti­mos 12 me­ses.

Antes de la in­ter­ve­n­ción, se pra­c­ti­ca­ron de­ter­mi­na­cio­nes de bio­quí­mica ge­ne­ral y he­pá­ti­ca, así co­mo de los va­lo­res de los ma­rcado­res tu­morales CEA y CA 19.9. Cu­an­do se con­si­de­ró ir­re­se­ca­ble la en­fer­me­dad he­pá­ti­ca por im­po­si­bi­li­dad de ob­te­ner un mar­gen de te­ji­do sa­no, se in­di­có qui­mi­o­te­ra­pia neoa­du­yan­te con el ob­je­to de lo­grar una re­duc­ción de la ma­sa tu­mor­al y se pra­c­ti­có una ree­va­luación co­n­jun­ta ca­da 3 me­ses. En los pa­cien­tes re­se­ca­bles con ele­va­do ries­go de in­su­ficien­cia he­pá­ti­ca pos­to­pe­ra­to­ria co­mo con­se­cuen­cia de una resec­ción am­plia, en los úl­ti­mos años se in­di­có una em­bolización por­tal preo­pe­ra­to­ria (EPO) para lo­grar una hip­er­tro­fia del hí­gado re­manen­te antes de la in­ter­ve­n­ción. En los pa­cien­tes con me­tás­ta­sis he­pá­ti­cas sín­cro­nas, se po­su­po la resec­ción 3 me­ses en los que re­ci­bie­ron qui­mi­o­te­ra­pia. Si se aso­cia­ban me­tás­ta­sis pul­mo­na­res a las he­pá­ti­cas, se pra­c­ti­có pri­me­ro la resec­ción del hí­gado, se­gui­da de la pul­mo­nar.

Du­ran­te la la­pa­ro­to­mía, antes de de­ci­dir la resec­ción, se pra­c­ti­có una re­vi­sión cui­da­do­sa de to­da la ca­vi­dad ab­do­mi­nal. La ex­ten­sión de la en­fer­me­dad he­pá­ti­ca se es­tu­dió una vez mo­vi­li­za­do el hí­gado me­diante eco­gra­fía in­trao­pe­ra­to­ria con son­da mul­ti­fre­cuen­cia de 5 a 7,5 mHz. Du­ran­te la tran­sec­ción pa­ren­qui­ma­to­sa no se re­a­li­za­ron sis­te­má­ti­ca­men­te téc­ni­cas de pin­za­mien­to va­scu­lar del pe­di­cu­lo he­pá­ti­co (ma­nio­

bra de Pringle). Cu­an­do la resec­ción in­clu­yó el he­mi­hí­gado de­re­cho o el iz­quier­do, la sección pa­ren­qui­ma­to­sa se re­a­li­zó una vez li­ga­do el pe­di­cu­lo va­scu­lar ipsola­te­ral.

De to­dos los pa­cien­tes, un cirur­ja­no y un on­có­lo­go re­a­li­za­ron un se­gui­mien­to que con­si­stió en una ex­plo­ra­ción clí­ni­ca ca­da 4 me­ses. En ca­da vi­si­ta se re­a­li­za­ron prue­bas de fun­ción he­pá­ti­ca, se de­ter­mi­na­ron los va­lo­res de CEA y CA 19.9 y se lle­vó a ca­bo una TC ab­do­mi­no­pel­vi­ana. Asi­mis­mo se pra­c­ti­có una TC to­rá­ci­ca anu­al y ca­da 3 años se re­a­li­zó con­trol en­do­scó­pi­co del co­lon.

Análisis estadístico

To­das las ca­rac­te­rís­ti­cas de­mo­grá­fi­cas de los pa­cien­tes, la es­ta­di­fi­ca­ción y el tra­ta­mien­to del tu­mor pri­ma­rio, las va­ria­bles pe­ri­o­pe­ra­to­rias, la evo­lu­ción pos­to­pe­ra­to­ria y las ca­rac­te­rís­ti­cas de la qui­mi­o­te­ra­pia em­plea­da an­tes y/o de­spués de la resec­ción he­pá­ti­ca se in­tro­du­je­ron en una ba­se de da­tos in­for­ma­ti­za­da.

Para el tra­ta­mien­to de los da­tos se ha uti­li­za­do el pro­gra­ma in­for­má­ti­co SPSS 12.0®. Los re­sul­ta­dos de las va­ria­bles cuan­ti­ta­ti­vas se ex­pre­san en for­ma de me­dia ± des­viación es­tán­dar o me­diante la me­dia­na y el in­ter­va­lo si no si­guie­ron una dis­tri­bu­ción nor­mal. Para la co­m­pa­ra­ción de fre­cuen­cias y me­dias se apli­có las prue­bas de la χ^2 , la t de Student y la U de Mann-Whitney. Las curvas de su­per­vi­ven­cia se ca­lcu­la­ron me­diante el mé­to­do de Kaplan-Meier.

Se con­si­de­ró la mor­ta­li­dad y la mor­bi­li­dad pe­ri­o­pe­ra­to­ria co­mo la ocu­rri­da en los 30 días pos­to­pe­ra­to­rios o du­ran­te el mis­mo in­gre­so hos­pi­ta­lario para la in­ter­ve­n­ción.

Resultados

Co­mo pue­de ver­se en la fi­gu­ra 1, has­ta el año 2000, prá­c­ti­ca­men­te no ha­bía cirur­gía de resec­ción de las MH de CCR en nues­tro me­dio. De for­ma pro­gre­si­va ha ido au­men­tan­do el nú­me­ro de resec­cio­nes por año has­ta las 50 de 2005. De igual ma­ne­ra, el nú­me­ro de se­gun­das y ter­ce­ras in­ter­ve­nio­nes en el mis­mo pa­cien­te si­gue una ten­den­cia as­cen­den­te en los úl­ti­mos años.

Índice de resecabilidad

El 19% de las in­ter­ve­nio­nes (49) fue­ron só­lo la­pa­ro­to­mías ex­plo­ra­to­rias, des­es­ti­man­do la resec­ción de las MH, bien por en­fer­me­dad ex­tra­he­pá­ti­ca ir­re­se­ca­ble, bien por­que no se po­día de­jar un re­manen­te he­pá­ti­co vi­able sin en­fer­me­dad re­si­dual (fig. 2).

El ín­di­ce de re­se­ca­bi­li­dad de la se­rie es del 81% (201 de 250 in­ten­tos de resec­ción); sin em­bar­go, en los úl­ti­mos 2 años el por­cen­ta­je de la­pa­ro­to­mías ex­plo­ra­to­rias de­scen­dió al 14%, por lo que el ín­di­ce se ha in­cre­men­ta­do al 86%.

Características de los pacientes y del tumor primario en las resecciones hepáticas

Se han re­a­li­za­do 201 resec­cio­nes he­pá­ti­cas en 182 pa­cien­tes, 17 pa­cien­tes re­ci­bie­ron una se­gun­da resec­ción y 2 pa­cien­tes, una ter­ce­ra.

La me­dia ± des­viación es­tán­dar de la edad de los pa­cien­tes fue 61 ± 10 (in­ter­va­lo, 35-81) años. Hu­bo pre­do­minio de va­ro­nes res­pec­to a mu­je­res (el 60 y el 40%). El 19% de los pa­cien­tes te­nían una edad ≥ 70 años. Se pre­sen­ta­ron fac­to­res co­mó­r­bi­dos en 108 (54%) ca­sos, y

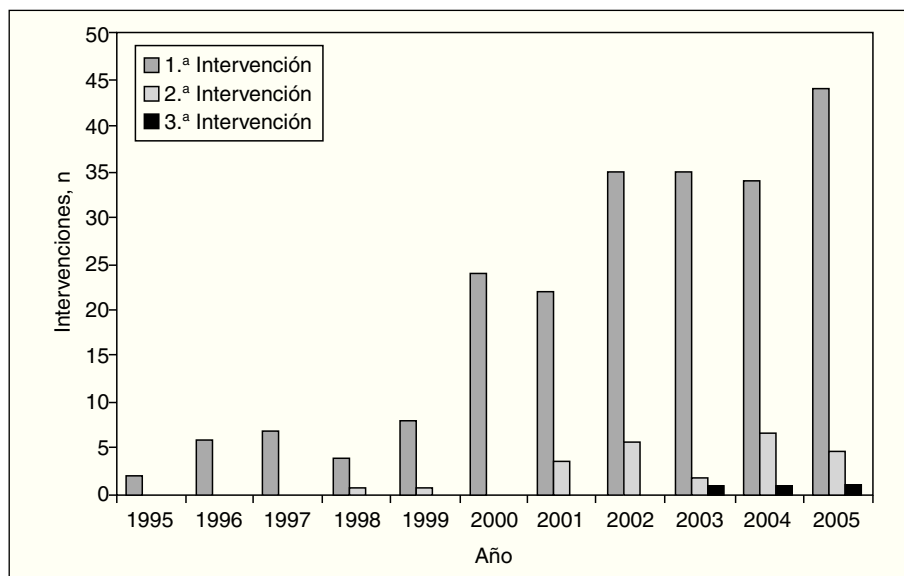


Fig. 1. Número de intervenciones por año y por reintervención de cada paciente.

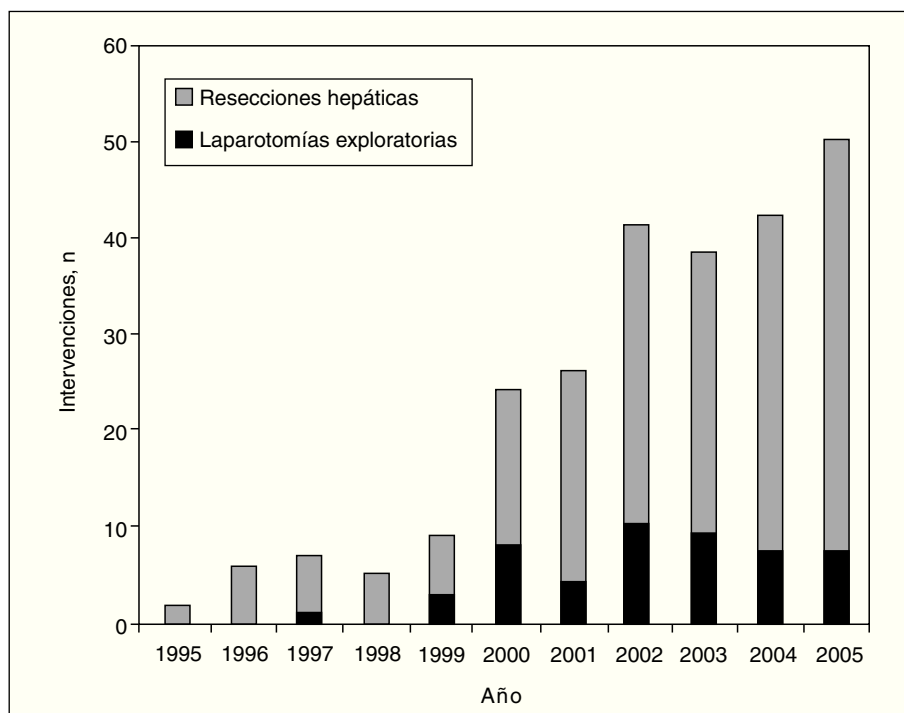


Fig. 2. Tipo de intervenciones por año.

los más frecuentes fueron: hipertensión arterial (HTA) en el 32% (n = 64), diabetes en el 20% (n = 39), cardiopatía isquémica en el 6% (n = 14), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en el 6% (n = 12) y insuficiencia renal en el 6% (n = 12) y hepatopatía por virus de la hepatitis C (VHC) en el 2% (n = 4).

El tumor primario se localizó en el colon en el 73% de los casos (el 47% en descendente-sigma, el 9% en transverso y el 17% en ascendente) y en el recto en los demás. Siguiendo la clasificación TNM, el estadio del tumor colorrectal fue IV en el 57% de los casos, III en el 18%, II en el 20% y I en el 5%.

Características de la enfermedad metastásica

La presentación de la enfermedad metastásica fue sincrónica en el 53% y metacrónica en el resto, con un intervalo entre intervención del tumor primario y diagnóstico de la enfermedad hepática > 12 meses en el 39%, y < 12 meses en el 8%. Las MH eran unilaterales en el 73% y bilaterales en el 27%. En 103 (51%) casos, la metástasis hepática fue única, mientras que en 54 (27%), el número de nódulos era ≥ 3 . La media del número de metástasis fue de $2,02 \pm 1,4$ (intervalo, 1-8). El tamaño medio de la metástasis mayor fue de $4,1 \pm 2,6$ (0,5-15).

Se administró quimioterapia neoadyuvante en 106 (53%) casos, la mayor parte (48%) con una única línea, y en 9 (4%) ocasiones, con dos. La media del número de ciclos para la primera línea fue de $4,6 \pm 2,8$ (1-18). El oxaliplatino estaba presente en el 45% de los regímenes administrados y el irinotecan en el 17%, ambos asociados a otros quimioterápicos. Durante este tratamiento neoadyuvante, la enfermedad progresó en el 18% de los pacientes, permaneció estable en el 13%, hubo una respuesta parcial en el 66% y completa en el 3%. El rescate quirúrgico con la quimioterapia se consiguió en 28 (14%) pacientes, que se había considerado irresecables antes de la quimioterapia por el número de MH en 15 (7,5%) casos, por el tamaño de las MH en 8 (4%) y por la localización en 5 (2,5%).

Características intraoperatorias

De las 201 resecciones realizadas, en 17 (8,5%) casos se trató de una segunda resección y en 2, de una tercera resección en un mismo paciente. En 78 (39%) casos la resección hepática fue una hepatectomía mayor (≥ 3 segmentos). La resección fue anatómica en 115 (57%) casos, limitada en 61 (31%) y ambas asociadas en 24 (12%). Se añadió ablación local con radiofrecuencia en 14 (7%) casos.

En 160 (80%) intervenciones no se realizó transfusión, en 30 (15%) se precisaron hasta 2 unidades de hemáties y en 10 (5%), más de 2 unidades.

La resección fue R0 en el 85% de los casos, R1 en el 13% y R2 en el 2%; estos últimos fueron los programados para resección quirúrgica en 2 tiempos.

Enfermedad extrahepática intraabdominal

En 23 (11%) casos había enfermedad extrahepática en el momento de la hepatectomía, y fue posible en todos estos pacientes la exéresis completa en el mismo acto operatorio. En 12 casos había afección del diafragma; en 3, recidiva en el colon y en 8, afección peritoneal o linfática.

Resultados perioperatorios

La mediana de estancia postoperatoria fue de 6 días, con una media de 7 (intervalo, 3-40) días. La mortalidad perioperatoria fue nula. De las 201 resecciones hepáticas, en 38 (19%) casos se diagnosticó alguna complicación. Las más frecuentes fueron la colección intraabdominal en 12 (6%) y la infección de herida en 12 (6%). Se diagnosticó fístula biliar en 4 (2%) casos y hemoperitoneo en 4 (2%) casos. Otras complicaciones médicas registradas fueron: insuficiencia hepática clínica en 10 (5%) casos y neumonía en 4 (2%).

El tratamiento de las complicaciones fue médico en el 55% de los casos, mientras que se necesitó radiología intervencionista en el 40% de los casos y reintervención quirúrgica en el 5%; la indicación más frecuente fue hemoperitoneo.

TABLA 1. Estudio univariable de factores relacionados con la morbilidad operatoria

Variable	Casos, n (%)	Morbilidad, n (%)		p
		No	Sí	
Sexo				
Varones	120 (60)	97 (48)	23 (12)	
Mujeres	81 (40)	65 (32)	16 (8)	NS
Edad				
< 70 años	162 (81)	132 (65)	30 (15)	
≥ 70 años	39 (19)	30 (15)	9 (4)	NS
Comorbilidad asociada				
No	93 (46)	71 (33)	22 (11)	
Sí	108 (54)	91 (45)	17 (8,5)	NS
Quimioterapia neoadyuvante				
No	95 (47)	79 (39)	16 (8)	
Sí	106 (53)	83 (41)	23 (12)	NS
Intervalo libre de enfermedad				
Sincrónicas	107 (53)	86 (43)	21 (10)	
Metacrónicas	94 (47)	76 (38)	18 (9)	NS
Distribución de las metástasis				
Unilateral	146 (73)	116 (58)	30 (15)	
Bilateral	54 (27)	45 (22)	9 (5)	NS
Número de metástasis				
< 3	145 (72)	114 (57)	31 (15)	
≥ 3	56 (28)	48 (24)	8 (4)	NS
Resección mayor (> 3 segmentos)				
Sí	79 (39)	56 (28)	23 (11)	
No	122 (61)	106 (53)	16 (8)	0,005*
Tipo de resección				
Anatómica	115 (57)	87 (43)	28 (14)	
Limitada	61 (31)	54 (27)	7 (4)	
Combinada	24 (12)	20 (10)	4 (2)	NS
Número de intervención				
Primera	182 (90)	144 (72)	38 (8)	
Segunda	17 (9)	16 (8)	1 (1)	
Tercera	2 (1)	2 (1)	0 (0)	NS
Transfusión sanguínea				
No	153 (76)	132 (66)	21 (10)	
Sí	48 (24)	30 (15)	18 (9)	0,001*

NS: sin significación estadística.

*Estadístico exacto de Fisher.

Factores relacionados con la morbilidad (tabla 1)

La edad > 70 años, el sexo, la comorbilidad asociada, haber recibido quimioterapia neoadyuvante, la unilateralidad o bilateralidad de la enfermedad metastásica, la sincronía con el tumor primario, el número de metástasis y resecciones previas o el tipo de resección hepática no tuvieron relación significativa con la morbilidad postoperatoria. Únicamente la realización de una hepatectomía mayor y la necesidad de transfusión tuvieron relación significativa con la morbilidad postoperatoria.

Recidiva y supervivencia

Tras un seguimiento medio de 22 meses y una mediana de 16,7 meses, con una pérdida de seguimiento mayor de 6 meses del 3%, la tasa de muerte por enfermedad fue del 13%.

La recidiva de la enfermedad se produjo en el 44% de casos, que fueron de localización hepática y extrahepática.

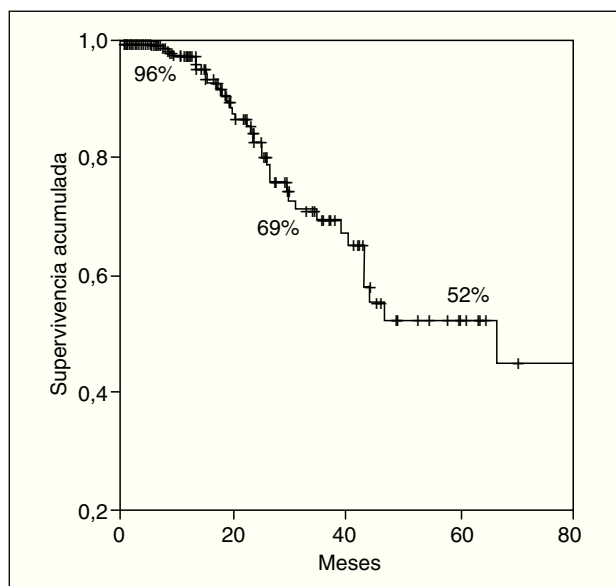


Fig. 3. Supervivencia actuarial de la serie.

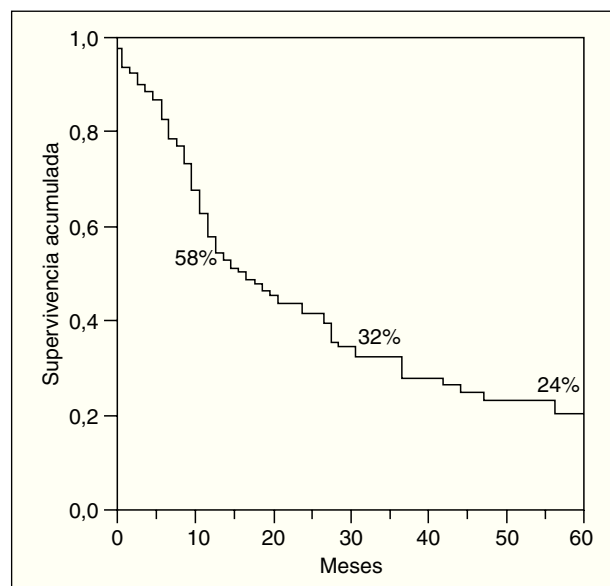


Fig. 4. Supervivencia libre de enfermedad.

ca en el 14%, exclusivamente hepática en el 13% y extrahepática en el 17%.

Las supervivencias actuariales generales a 1, 3 y 5 años fueron del 96, el 69 y el 52 (fig. 3). Las supervivencias actuariales libres de enfermedad para los mismos períodos fueron del 58, el 32 y el 24% (fig. 4).

Discusión

El comportamiento biológico y clínico de las MH del CCR ha condicionado que la opinión acerca de los resultados de la resección quirúrgica de las MH sea menos pesimista que en otros tumores sólidos, por lo que algunos grupos propugnaron, desde los años ochenta, el tratamiento resectivo en esta afección. En los años noventa ya se publicaron series de pacientes resecados con supervivencias a 5 años del 25-40% y con una mortalidad < 5%²⁻⁹.

En nuestro centro se realizaron muy pocas resecciones hepáticas en los años noventa. A partir de 2000, los cirujanos y los oncólogos, observando los buenos resultados publicados por otros grupos más cercanos y pioneros en España¹¹, nos concienciamos de esta posibilidad quirúrgica y, adoptando una política de trabajo en equipo multidisciplinario con diferentes centros de la Comunidad Valenciana, hemos conseguido una progresión geométrica en el número de metástasis resecadas.

El índice general de resección del 81% es inferior al 91% presentado por Figueras et al¹¹, pero se ha visto mejorado en los últimos años con la introducción de la radiofrecuencia complementaria y la cirugía de resección en 2 tiempos, llegando al 86%. Aun así, no podemos olvidar que con la ecografía intraoperatoria se modifica la actitud quirúrgica diseñada en el preoperatorio entre el 10 y el 40% de los casos²⁶.

Los pacientes de nuestra serie, al igual que en la mayoría de otros centros, presentan una media de edad en torno a los 60 años, con una porción nada despreciable (20%) de pacientes mayores de 70. Las afecciones concomitantes de los pacientes no siempre están reflejadas en las publicaciones, pero a esas edades el riesgo de presentar algún factor comórbido es alto. En nuestra serie, la mitad de los pacientes tenía algún factor asociado, y la HTA es el más frecuente, seguido de la diabetes que, lógicamente, suponen un riesgo añadido al que ya entraña la cirugía por sí sola.

La descripción del tamaño de las metástasis, su número, la localización unilateral o bilateral, la afección extrahepática, etc., se repiten en las diferentes series y se superponen a lo encontrado en nuestra revisión. Generalmente en las series se presenta mayor número de metástasis metacrónicas que sincrónicas, mientras que en la nuestra están muy igualadas. Este dato, analizado desde la perspectiva de que la sincronía es un factor desfavorable^{12,22} y, por lo tanto, se asocia a un mayor riesgo de recidiva, podría a priori empeorar los resultados obtenidos con nuestros pacientes.

El 53% de los pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante de las metástasis hepáticas. Ésta es una cifra alta comparada con otras series, pero se explica por el alto porcentaje de metástasis sincrónicas, ya que siguiendo nuestro protocolo no realizamos la resección hepática simultáneamente a la del tumor primario y esperamos 3 meses, durante los cuales el paciente recibe quimioterapia. Adoptamos esta postura por varios motivos: primero, porque se trata del tumor primario en otros centros a una gran parte de los pacientes; segundo, porque este período ventana sirve para ver el grado de agresividad de la enfermedad y completar el estudio de extensión, y tercero, porque la evaluación de la respuesta a la quimioterapia podría seleccionar a pacientes de dife-

rentes riesgos aunque no esté claro aún el beneficio en la supervivencia a largo plazo²⁷.

A pesar de que el papel último de la quimioterapia neoadyuvante no esté aún establecido, sí se ha demostrado su utilidad como rescate para la cirugía de pacientes que cumplan todos los cánones exigidos para la resección (R0 y suficiente hígado residual). Se han publicado cifras de rescate con quimioterapia superponibles al 14% encontrado en nuestra serie y con supervivencias de estos pacientes muy similares a la del resto²⁸, aunque hay que tener en cuenta que los criterios de irresecabilidad pueden variar mucho según los diferentes centros.

A la espera de estudios aleatorizados que obtengan conclusiones definitivas, consideramos que las lesiones metacrónicas resecables son indicación de resección, y en pacientes con lesiones irresecables por imposibilidad de obtener margen sano o dejar suficiente hígado viable remanente, no resuelto con embolización portal previa, debería valorarse la indicación de quimioterapia neoadyuvante con objeto de reducir la masa tumoral, quedando aún sin resolver su papel para disminuir el riesgo de recidiva después de la resección.

La hemorragia intraoperatoria y, por consiguiente, la transfusión se asocian a más morbilidad y mortalidad en las resecciones hepáticas²⁰⁻²². Para disminuir el sangrado se ha postulado la utilización de clampajes hepáticos durante la sección del parénquima. En nuestro grupo durante la sección parenquimatosa no se practica habitualmente técnicas de pinzamiento vascular de todo el pedículo hepático. Cuando la resección incluyó un hemihígado, la transección parenquimatosa se realizó una vez ligado y seccionado su pedículo vascular. Un importante resultado de este estudio es la baja tasa de transfusión sanguínea (20%), pues se transfundió más de 2 unidades de hematíes sólo en el 5% de los casos, a pesar de que en la serie el 39% eran hepatectomías mayores y el 9,5%, rehepatectomías. Estas tasas de transfusión son incluso inferiores a otras publicadas con maniobras de pinzamiento³⁰. Pensamos que la isquemia secundaria al pinzamiento del hígado remanente puede afectar a la función hepática postoperatoria, máxime en hígados que pueden estar afectados por la quimioterapia. Con técnicas minuciosas de sección del parénquima y con la ayuda de los medios instrumentales actuales, se puede realizar hepatectomías mayores sin pinzamiento ni transfusión, como ya se ha demostrado y comprobamos también en nuestra serie³¹.

Otro índice de calidad es el número de resecciones R0, ya que la presencia de un margen afecto es un factor que empeora la supervivencia de los pacientes resecados^{2,6,8,9,11,13,22,25}. Es conveniente intentar programar siempre márgenes > 1 cm pero, en ocasiones, por la proximidad del tumor a estructuras hiliares o vasculares, no se puede respetar esos márgenes. En nuestra serie la resección R1 ocurrió en el 13% de los casos y esta cifra es superponible a la descrita por otros autores^{7-10,22}.

La mediana de estancia postoperatoria en nuestra serie es de 6 días; fue superior en la serie del Memorial Sloan-Kettering Center⁸, con más de 1.000 resecciones por MH, pues consiguen una mediana en los últimos años de esa serie de 8 días y contrastan con medianas de 19 días para primeras resecciones y medianas de 22

días para segundas resecciones en series orientales²⁵. La mayoría de nuestros pacientes se trasladan a la sala de hospitalización tras la intervención, donde a las 24 horas inician ingesta oral y deambulación, lo que influye de forma favorable en el alta precoz.

El descenso de la morbimortalidad en las resecciones hepáticas ha sido un factor importante para el gran desarrollo acaecido en el tratamiento quirúrgico de las MH del CCR. En la actualidad, si se quiere estar en consonancia con los resultados de los centros importantes, se debe tener una mortalidad < 3% y una morbilidad < 20%, aunque esto último es un concepto no unificado en las diferentes series, pero puede servir como referencia^{2-14,22-25}. Ahora bien, si perfilamos un poco más, podemos contemplar como realidad algo que antes se consideraba una quimera, la mortalidad cero^{23,24}. Asimismo hemos podido constatar en nuestro estudio supervivencias actuariales generales a 1, 3 y 5 años del 96, el 69 y el 52% y supervivencias actuariales libres de enfermedad para los primeros períodos del 58, el 32 y el 24%, que nos hacen estar en perfecta armonía con los mejores resultados^{2,14,22-25}.

Es conocida la alta frecuencia de recidiva hepática de estos pacientes y la necesidad de una intervención posterior, lo que dificulta la técnica quirúrgica²². En nuestros casos, este hecho no condicionó de forma significativa una mayor morbilidad. De igual forma está descrita la hepatotoxicidad de la quimioterapia, que influye en la aparición de esteatofibrosis, que a su vez condiciona una peor función e hígados más difíciles de manipular durante la sección parenquimatosa²⁸; pues bien, en nuestra experiencia esto tampoco influyó de forma significativa en la aparición de más complicaciones postoperatorias. La necesidad de transfusión sanguínea y el número de segmentos resecados se relacionaron de forma significativa con la aparición de complicaciones en el postoperatorio, al igual que en otros estudios^{21,29}.

Como conclusión, podemos afirmar que la cirugía de las MH del CCR es una opción terapéutica con buenos resultados, y en nuestra unidad se cumplen los estándares de calidad actuales¹⁵. Los pacientes tienen una opción de curación mediante la resección por un equipo quirúrgico con experiencia en cirugía hepática, y aunque pensamos que no es imprescindible que sea en grandes centros, sí que es indispensable disponer de unos mínimos requisitos técnicos y humanos exigibles según los estándares actuales que condicionen la acreditación para realizar este tipo de tratamiento quirúrgico.

Bibliografía

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wihgo PA. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin.* 1998;48:6-29.
2. Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, Selby R, Todo S, Irish W, et al. Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of clinical and pathologic risk factors. *Surgery.* 1994;116:703-10.
3. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg.* 1995;19:59-71.
4. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Francaise de Chirurgie. Cancer.* 1996;77:1254-62.

5. Jamison RL, Donohue JH, Nagorney DM, Rosen CB, Harmsen WS, Ilstrup DM. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in cure for some patients. *Arch Surg.* 1997;132:505-10.
6. Bakalakos EA, Kim JA, Young DC, Martin EW Jr. Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *World J Surg.* 1998;22:399-404.
7. Cady B, Jenkins RL, Steele GD Jr, Lewis WD, McDermott WV, et al. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome. *Ann Surg.* 1998;227:566-71.
8. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg.* 1999;230:309-18.
9. Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, Marsh JW, Dodson F, Bonham AC, et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. *J Am Coll Surg.* 1999;189:291-9.
10. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg.* 2000;231:487-99.
11. Figueras J, Torras J, Valls C, Ramos E, Lama C, Busquets J, et al. Resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. Índice de resecabilidad y supervivencia a largo plazo. *Cir Esp.* 2001;70:27-33.
12. Jaeck D, Nakano H, Bachellier P, Inoue K, Weber JC, Oussoultzoglou E, et al. Significance of hepatic pedicle lymph node involvement in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:430-8.
13. Choti MA, Bowman HM, Pitt HA, Sosa JA, Sitzmann JV, Cameron JL, et al. Should hepatic resections be performed at high volume referral centers? *J Gastrointest Surg.* 1998;2:11-20.
14. Laurent C, Sa Cunha A, Rullier E, Smith D, Rullier A, Saric J. Impact of microscopic hepatic lymph node involvement on survival after resection of colorectal liver metastases. *J Am Coll Surg.* 2004;198:884-91.
15. Figueras J, Valls C, Fabregat J, Serrano T, Jaurrieta E. Equipamiento, experiencia mínima y estándares en la cirugía hepatobiliopancreática. *Cir Esp.* 2002;71:201-6.
16. DeMatteo RP, Fong Y, Jarnagin WR, et al. Recent advances in hepatic resection. *Semin Surg Oncol.* 2000;19:200-7.
17. Melendez JA, Arslan V, Fischer ME, West D, Jarnagin WR, Fong Y, et al. Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg.* 1998;87:620-5.
18. Alonso A, Loinaz C, Moreno E, Pérez B, Rico P, González I, et al. Complicaciones de las resecciones hepáticas. *Cir Esp.* 2001;69:297-303.
19. Dimick JB, Pronovost P, Cowan J, Lipsett P. Postoperative complication rates after hepatic resection in Maryland Hospitals. *Arch Surg.* 2003;138:41-6.
20. Shimada M, Matsumata T, Akazawa K, Kamakura T, Itasaka H, Sugimachi K, et al. Estimation of risk of major complications after hepatic resection. *Am J Surg.* 1994;167:399-403.
21. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection. Analysis of 1803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg.* 2002;236:397-407.
22. Figueras J, Torras J, Martí-Rague J, Valls C, Ramos E, Navarro M, et al. Resección quirúrgica de las metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. Tratamiento de las recidivas. *Cir Esp.* 2004;76:292-9.
23. DeMatteo RP, Palese C, Jarnagin WR, Sun RL, Blumgart LH, Fong Y. Anatomic segmental hepatic resection is superior to wedge resection as an oncologic operation for colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg.* 2000;4:178-84.
24. Malinagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg.* 2000;231:487-99.
25. Tanaka K, Shimada H, Ohta M, Togo S, Saitou S, Yamaguchi S, et al. Procedures of choice for resection of primary and recurrent liver metastases from colorectal cancer. *World J Surg.* 2004;28:482-7.
26. Machi J, Sigel B, Zaren HA, Kurohij Y, Yamashita Y. Operative ultrasonography during hepatobiliary and pancreatic surgery. *World J Surg.* 1993;17:640-5.
27. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, et al. Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg.* 2004;240:1052-61.
28. Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D, Castaing D, et al. Five year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal metastases. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:347-53.
29. Robles R, Marín C, Fernández JA, Ramírez P, Sanchez Bueno F, Morales D, et al. Hacia la mortalidad cero en las resecciones hepáticas. Presentación de 200 casos consecutivos. *Cir Esp.* 2005;78:19-27.
30. Belghiti J, Noun R, Malafosse R, Jagot P, Sauvanet A, Pierangeli F, et al. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection a controlled study. *Ann Surg.* 1999;229:369-75.
31. Scatton O, Massault PP, Dousset B, Houssin D, Bernard D, Terris D, et al. Major liver resection without clamping: A prospective reappraisal in the era of modern surgical tools. *J Am Coll Surg.* 2004;199:702-8.