

Resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. Índice de resecabilidad y supervivencia a largo plazo

J. Figueras*, J. Torras*, C. Valls**, E. Ramos*, C. Lama*, J. Busquets*, L. Lladó*, A. Rafecas*, J. Fabregat*, T. Serrano***, S. López*, J. Martí-Rague* y E. Jaurrieta*

*Departamento de Cirugía General y Digestiva (Prof. E. Jaurrieta). **Institut de Diagnòstic per la Imatge.

***Departamento de Anatomía Patológica. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Universitat de Barcelona.

Resumen

Introducción. Para obtener los mejores resultados posibles, el tratamiento de las metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal debe ser multidisciplinario. Sin embargo, las posibilidades de curación o supervivencia a largo plazo se basan en la resección completa de toda la enfermedad tumoral detectable en el estudio de extensión, que debe ser lo más preciso posible para evitar laparotomías innecesarias.

Objetivos. Establecer la eficacia de nuestro estudio de extensión a través del índice de resecabilidad y conocer cuáles son nuestros resultados en cuanto a supervivencia a largo plazo.

Pacientes y métodos. Desde enero de 1991 hasta diciembre de 2000 practicamos 273 hepatectomías por metástasis de carcinoma colorrectal en 250 pacientes. Ni el número, ni el tamaño de las metástasis, ni la invasión locoregional fueron considerados criterios de exclusión. El único criterio utilizado para indicar la intervención fue la presunción preoperatoria de que la exéresis sería completa y macroscópicamente curativa.

Resultados. El índice de resecabilidad fue del 91,3% (273 de 299 casos) y la mortalidad postoperatoria del 3,3%. En 37 casos se practicó cirugía simultánea del tumor primario, en 23 se llevó a cabo una segunda resección hepática y en 18 pacientes se realizó una resección pulmonar por metástasis pulmonares. En 106 pacientes (55%) se instauró quimioterapia adyuvante. La supervivencia actuarial a los 1, 3 y 5 años fue del 87, 57 y 36%, respectivamente. En el análisis multivariante, la presencia de cuatro o más metástasis y el margen de resección invadido fueron los únicos factores predictivos de mala evolución. La

quimioterapia adyuvante mejoró significativamente la supervivencia.

Conclusiones. La resección de las metástasis hepáticas puede realizarse con una baja mortalidad operatoria y obtiene buenos resultados en cuanto a supervivencia. Con el método de estudio preoperatorio que aplicamos, es posible obtener un alto índice de resecabilidad. La indicación quirúrgica agresiva, el seguimiento sistemático, el rescate quirúrgico con intención curativa de recidivas y la quimioterapia adyuvante comportan una supervivencia a largo plazo del 36%.

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

(Cir Esp 2001; 70: 27-33)

RESECTION OF COLORECTAL LIVER METASTASES. RESECTABILITY RATE AND LONG TERM SURVIVAL.

Introduction. A multidisciplinary treatment is needed to obtain the best possible results of the treatment of hepatic metastases. Nevertheless, the only option for long term survival is based on the complete resection of all detectable tumoral disease on the preoperative study, that must be as accurate as possible to avoid unnecessary laparotomies.

Objectives. To establish the efficacy of our preoperative work-up by studying the resectability rate and to know our results on long term survival.

Patients and methods. From January 1991 till December 2000, we have performed 273 hepatectomies in 250 patients for metastases of colorectal carcinoma. Neither the number nor the size of the metastases or the locoregional invasion were considered to be exclusion criteria. The only predefined criteria of resectability was the presumption of a complete and macroscopically curative resection.

Results. Resectability rate was 91.3% (273/299). Postoperative mortality was 3.3%. In 37 cases simultaneous surgery of the primary tumour was performed.

Correspondencia: Dr. J. Figueras Felip.
Servicio de Cirugía General y Digestiva.
Hospital Prínceps d'Espanya.
Feixa llarga, s/n. 08907 Hospital de Llobregat. Barcelona.
Correo electrónico: jfigueras@csb.scs.es

Aceptado para su publicación en abril de 2001.

med. In 23 of the cases a second hepatic resection was carried out, while in 18 cases pulmonary resection for pulmonary metastases was done.

In 106 patients (55%) adjuvant chemotherapy was associated. One, 3 and 5 years actuarial survival rates were 87, 57 and 36%, respectively. According to multivariate analysis the presence of 4 or more metastases and invasion of the resection margin were independent factors of bad evolution. Adjuvant chemotherapy improved survival significantly.

Conclusions. Resection of colorectal metastases can be performed by low morbidity and good results on long term survival are achieved. With the preoperative work-up applied a good resectability rate can be obtained. The aggressive surgical indication, the systematic follow-up, the surgical rescue of hepatic recurrences with curative intention and the adjuvant chemotherapy give a long place survival of 36%.

Key words: *Hepatectomy. Metastases. Colorectal carcinoma. Survival.*

Introducción

Actualmente, la resección hepática es el único tratamiento con intención curativa para los pacientes con metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal (CCR)¹. Sin embargo, un 60% de los pacientes resecados presentan recidiva²⁻⁵. A pesar de ello, con el tratamiento quirúrgico se obtienen supervivencias a los 5 años del 25 al 40%, mientras que sin tratamiento dicha supervivencia es menor del 2%^{1,6}.

La mayoría de trabajos sobre resección hepática por metástasis de CCR tienen como objetivo el estudio de factores pronósticos. El principal propósito de sus autores consiste en establecer criterios de exclusión para la cirugía^{2-5,7-12}. Sin embargo, dado que la resección es el único tratamiento con posibilidades de lograr supervivencia a largo plazo, nuestra opinión es que no debe restringirse el número de potenciales candidatos a cirugía, sino intentar mejorar los resultados del tratamiento quirúrgico mediante terapias complementarias.

Se ha demostrado que la quimioterapia adyuvante tras la resección del CCR con afección ganglionar mejora la supervivencia^{13,14}, mientras que en pacientes con metástasis hepáticas de CCR se obtiene una respuesta objetiva en sólo un 20-30% pacientes^{8,15}, con una supervivencia mediana inferior a 12 meses. La quimioterapia intraarterial aumenta el índice de respuesta, pero su utilización está limitada por complicaciones inherentes a la técnica y a la hepatotoxicidad, sin que se haya podido demostrar beneficio en cuanto a supervivencia a largo plazo^{8,16}.

El alto índice de recidiva después de la hepatectomía es, sin duda, debido a que las metástasis hepáticas de CCR son expresión de una enfermedad sistémica, por lo que la resección por sí sola puede ser un tratamiento insuficiente.

En nuestro centro hemos aplicado una política agresiva de indicación quirúrgica. Dada la baja morbilidad

de este tipo de resección en los centros con experiencia, actualmente indicamos resección incluso en los casos con factores predictivos de mala evolución: metástasis hepáticas múltiples, bilobulares, de gran tamaño y en presencia de enfermedad extrahepática resecable.

El objetivo de este estudio consiste en la revisión de los resultados de esta estrategia en cuanto a resecabilidad y supervivencia.

Pacientes y métodos

Entre enero de 1991 y diciembre de 2000 se practicaron en nuestra unidad de cirugía hepática 273 hepatectomías en 250 pacientes con metástasis hepáticas de CCR. Todos los pacientes tenían o habían sido tratados de un adenocarcinoma colorrectal confirmado histológicamente y presentaban metástasis hepáticas consideradas resecables.

Los criterios de selección para la resección hepática fueron la ausencia de contraindicaciones para cirugía mayor y de signos de enfermedad diseminada en el estudio de imagen preoperatorio. No se aplicaron como criterios de exclusión el número y tamaño de las metástasis o la invasión locorregional, siempre y cuando se considerara posible la extirpación completa de toda la enfermedad tumoral detectable.

Los estudios preoperatorios de imagen practicados de forma sistemática en la presente serie fueron el Portoscan hasta septiembre de 1996 y desde entonces la TAC helicoidal bifásica (portal y de equilibrio). Los detalles y los resultados de ambas técnicas han sido publicados recientemente^{17,18}.

La presencia de enfermedad diseminada en el tórax y el abdomen fue descartada mediante TAC torácica y pélvica. Asimismo, se realizó una colonoscopia total en caso de que ésta no se hubiera practicado recientemente. El informe histológico de la pieza quirúrgica del tumor primario fue revisado con la intención de confirmar la idoneidad de la resección cólica. Finalmente, se practicaron determinaciones de bioquímica general, pruebas hepáticas, estudio de coagulación y valores de los marcadores tumorales (CEA y CA 19.9).

La decisión quirúrgica se tomó en las 2 sesiones clinicoradiológicas semanales con participación de radiólogos especializados, oncólogos y cirujanos. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado antes de la cirugía.

Los pacientes con metástasis hepáticas sincrónicas fueron considerados para cirugía simultánea colorrectal y hepática. En los pacientes que presentaban metástasis pulmonares asociadas a las hepáticas, se practicó primero la resección del hígado seguida de la pulmonar tras 2-3 ciclos de quimioterapia, siempre y cuando ambas fueran resecables.

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 mediante palpación bimanual del hígado y ecografía intraoperatoria (SSD-1100; ALOKA, Tokio, Japón). Todas las intervenciones fueron realizadas bajo la directa supervisión del mismo cirujano. Tras el alta hospitalaria, se recomendó la instauración de quimioterapia adyuvante en todos los casos.

Todos los pacientes fueron controlados ambulatoriamente cada 6 meses, mediante pruebas de función hepática, valores de CEA y CA 19.9, TAC abdominopélvica helicoidal, y radiografía de tórax. Se practicó colonoscopia cada uno o dos años. Se indicó una segunda exéresis hepática siempre y cuando la recidiva fuera técnicamente resecable y la TAC torácica, de abdomen y pelvis descartara una enfermedad extrahepática irresecable. La posibilidad de resección de las recidivas pulmonares fue discutida con los cirujanos torácicos. Cualquier tipo de recidiva considerada resecable fue tratada quirúrgicamente, incluyendo las recidivas locorregionales y anastomóticas.

Todos los datos demográficos, la fecha de intervención, el estadio del tumor primario, los datos de evolución perioperatoria y postoperatoria, así como la quimioterapia empleada, fueron introducidos de manera prospectiva en una base de datos.

Se analizaron los datos de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, calculados desde la fecha de la resección hepática hasta el fallecimiento del paciente (para la supervivencia global) o hasta la recurrencia de la enfermedad (para la supervivencia libre de neoplasia). Las curvas de supervivencia fueron calculadas mediante el método de Kaplan-Meier. Las diferencias en supervivencia se estimaron mediante la prueba de rangos logarítmicos. El análisis multivariante de los factores de riesgo de mortalidad y recidiva se realizó utilizando la

TABLA 1. Factores pronósticos de mortalidad. Análisis Univariante

Parámetros	Casos		Vivos		Supervivencia actuarial				Test de rangos logarítmicos
	n	%	n	%	12	24	36	60	
≥ 4 nódulos	53	21	30	57	81	53	39	22	0,0038
< 4 nódulos	197	79	140	71	88	78	64	39	
Bilobulares	81	32	52	64	86	57	39	18	0,02
Unilobulares	169	68	118	70	87	78	64	42	
Sincrónicas	87	35	60	69	84	66	53	44	0,73
Metacrónicas	163	65	110	67	89	75	60	31	
Metástasis hepáticas < 5 cm	180	72	115	69	88	70	58	35	0,82
Metástasis hepáticas ≥ 5 cm	70	28	46	66	84	76	56	39	
Enfermedad extrahepática (sí)	36	114	19	53	87	57	38	0	0,01
Enfermedad extrahepática (no)	214	86	151	71	87	75	60	43	
Resección de metástasis pulmonares (sí)	18	07	14	78	100	86	61	61	0,14
Resección de metástasis pulmonares (no)	232	93	155	67	86	71	57	33	
Dukes A + B	103	41	73	71	88	77	61	36	0,47
Dukes C	147	59	97	66	86	69	55	36	
CEA ≤ 5	83	33	64	77	89	78	72	55	0,07
CEA > 5	163	67	104	64	86	69	49	29	
Invasión de márgenes (sí)	31	12	20	69	76	56	22	0	0,0007
Invasión de márgenes (no)	219	88	150	71	89	75	61	38	
Primera resección	250	92	170	68	87	72	57	36	0,85
Segunda resección	23	08	15	65	94	66	49	39	
Transfusión (sí)	62	23	30	48	82	67	40	22	0,03
Transfusión (no)	211	77	155	73	89	73	64	44	
Quimioterapia adyuvante (sí) ^a	106	55	83	78	97	86	75	51	0,0008
Quimioterapia adyuvante (no)	86	45	45	52	88	66	46	26	
Quimioterapia neoadyuvante (sí)	38	15	25	66	90	65	50	50	0,73
Quimioterapia neoadyuvante (no)	212	85	144	69	87	75	60	32	
Irres quimioterapia resec (sí) ^b	14	06	07	50	84	37	19	19	0,1
Irres quimioterapia resec (no)	236	94	163	69	87	74	60	36	
Cirugía simultánea (sí)	37	15	23	62	89	74	51	22	0,75
Cirugía simultánea (no)	213	85	147	69	87	72	56	39	

^aPacientes con supervivencia superior a 6 meses. ^bResección tras rescate con quimioterapia neoadyuvante de metástasis hepáticas declaradas irresecables previamente.

prueba de los riesgos proporcionales de Cox. Para la comparación de frecuencias se practicó el test de la χ^2 . En el análisis de la supervivencia de los pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante se excluyeron aquellos que habían sobrevivido menos de 6 meses, con la intención de asegurar que todos los pacientes analizados habían tenido la oportunidad de recibir quimioterapia durante 6 meses. Los resultados de las variables cuantitativas se expresan en forma de media \pm desviación estándar.

Resultados

Características de los pacientes

La edad media fue de 61 ± 10 años. Hubo un predominio de los varones respecto a las mujeres (62% frente a 38%). El tumor primario se localizó en el colon en 154 casos (62%) y en el recto en 96 (38%). El estadio del tumor colorrectal fue Dukes A en 6 casos (2%), Dukes B en 97 (39%) y Dukes C en 147 (59%). La presentación de la enfermedad metastásica fue metacrónica en la mayoría (163 pacientes [65%]). En 87 casos (35%) las metástasis fueron sincrónicas. El valor de CEA prehepatectomía fue normal en 83 casos (33%), siendo mayor de 5 ng/ml en 163 (65%). En 4 casos fue desconocido (2%). En 133 casos (49%) la metástasis hepática fue única, mientras que en 53 pacientes (21%) el número de nódulos era mayor o igual a 4. La media de número de metástasis fue de $2,3 \pm 2$ (rango 1-12). El estudio histológico posterior demostró que en 31 casos (12%) el margen de resección hepático estaba invadido (tabla 1).

Enfermedad extrahepática

Treinta y seis pacientes a los que se practicó una resección presentaban enfermedad extrahepática. En la mayoría ($n = 12$) se trataba de una recidiva locorregional del tumor primario. Ocho pacientes presentaban infiltración limitada del diafragma. En 3 pacientes se apreciaron adenopatías tumorales en hilio hepático, en otros 3 una recidiva peritoneal localizada y en 10 se diagnosticaron metástasis pulmonares prehepatectomía. En 8 casos se practicó una resección cólica simultánea a la hepatectomía. En 4 pacientes se realizó una linfadenectomía de mesenterio tumoral y en 3 una linfadenectomía del hilio hepático. En los casos de metástasis pulmonares simultáneas, se realizó una resección pulmonar 3 meses después de la hepatectomía, aunque ello no fue posible en dos casos debido al mal estado general y a las complicaciones postoperatorias que presentaron estos pacientes (tabla 1).

Índice de resecabilidad

Se practicaron 299 intervenciones por metástasis hepáticas de CCR con intención curativa. En 24 casos la exploración quirúrgica evidenció una enfermedad irresecable (10 casos por carcinomatosis peritoneal, 5 por enfermedad extrahepática irresecable y 9 por metástasis irresecables). Se practicaron 273 hepatectomías en 250 pacientes. Por tanto, el índice de resecabilidad fue del 91,3% (273 de 299 casos).

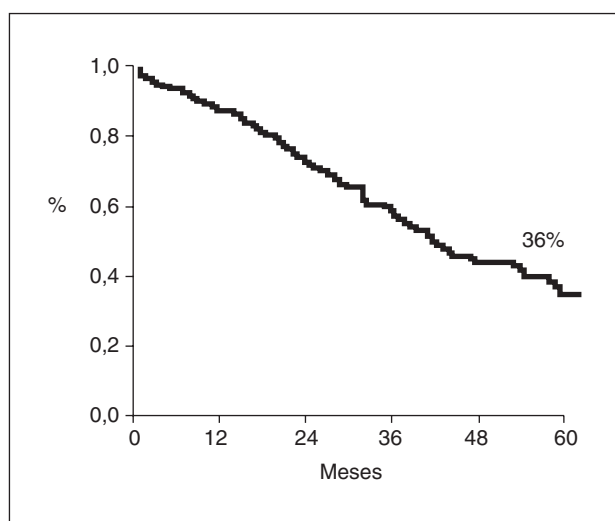


Fig. 1. Supervivencia actuarial global tras resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal (250 pacientes).

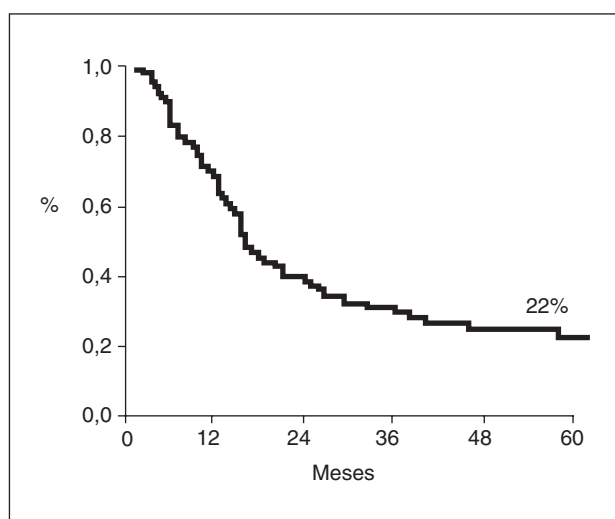


Fig. 2. Supervivencia libre de enfermedad tras resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal (250 pacientes).

Resultados perioperatorios

La mortalidad postoperatoria en los primeros 30 días fue del 3,3% (9 pacientes). Dos pacientes fallecieron por insuficiencia hepática, dos por neumonía intrahospitalaria y los restantes por sepsis urinaria, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y peritonitis por dehiscencia de sutura de la anastomosis colónica simultánea a la hepatectomía.

La mediana de estancia postoperatoria fue de 9 días (rango 1-58). De las 273 resecciones hepáticas 173 (63%) no presentaron ninguna complicación. La aparición de fístula biliar y la infección de herida incisional fueron las complicaciones más frecuentes (23 casos [8%]), a las que siguieron el absceso intraabdominal 21 casos (7,7%), insuficiencia hepática clínica en 11 (4%), neumo-

nía 5 (2%) y otras complicaciones menores en 35 casos. Nueve pacientes precisaron ser reintervenidos (3,3%), tres de ellos por hemorragia (1%).

En 151 casos la resección hepática abarcó 3 o más segmentos, en la hepatectomía mayor (55%). Durante la hepatectomía se utilizaron técnicas estándares de pinzamiento vascular. La autotransfusión mediante hemodilución normovolémica fue aplicada en 125 pacientes (46%). Un 23% de pacientes precisaron transfusión de sangre autóloga (tabla 1).

Tras un seguimiento medio de 22 meses y una mediana de 19 meses, 124 pacientes presentaron recidiva de la enfermedad (50%). La recidiva se localizó en el hígado en 77 casos (31%). Veintitrés de estos casos fueron rescatados con una segunda resección hepática (29,8%). En 7 casos se practicó radiofrecuencia. Un total de 64 pacientes presentaron metástasis pulmonares antes o después de la hepatectomía (26%). En 18 casos las metástasis pulmonares fueron resecadas. La recidiva fue locorregional en 46 pacientes (18%), siendo ésta resecada en 14 casos. Treinta y seis pacientes presentaron recidivas en otras localizaciones. Un total de 71 pacientes presentaron recidiva en más de una localización.

La supervivencia media fue de 51 ± 4 meses. La supervivencia actuarial global a 1, 3 y 5 años fue del 87, 57 y 36%, respectivamente (fig. 1). La supervivencia actuarial libre de enfermedad para los mismos períodos fue del 69, 30 y 22% (fig. 2).

Las curvas de supervivencia de los pacientes con enfermedad extrahepática fue significativamente peor. No obstante, al analizar por separado la supervivencia según la localización de la enfermedad extrahepática, los pacientes con infiltración diafragmática o con metástasis pulmonares o recidiva locorregional presentaron una mejor evolución que los pacientes con adenopatías en el hilio hepático (fig. 3).

El índice acumulado de recidiva hepática a 1, 3 y 5 años fue del 23, 47 y 53%, respectivamente. La media de supervivencia sin recidiva hepática fue de 59 ± 4 meses (fig. 4).

Factores predictivos de supervivencia.

Análisis univariante

Los resultados del análisis univariante de factores pronósticos se presentan resumidos en la tabla 1. La presencia de metástasis hepáticas múltiples resultó ser un factor predictivo de mala evolución. La presencia de enfermedad bilobular y enfermedad extrahepática, la necesidad de transfusión perioperatoria y un valor de CEA superior a 5 ng/ml fueron, asimismo, factores predictivos de peor supervivencia. Otras variables, como el diagnóstico sincrónico o el tamaño de la metástasis de mayor diámetro, no tuvieron influencia en la evolución a largo plazo.

Uno de los factores que más influyeron en la evolución a largo plazo fue la presencia de un margen de resección hepática invadido. Ningún paciente con margen afectado estaba vivo a los 37 meses. No se demostraron, en cambio, diferencias en la evolución de los pacientes a los que se había practicado cirugía simultánea del tumor primario, los pacientes con una segunda resección hepática o

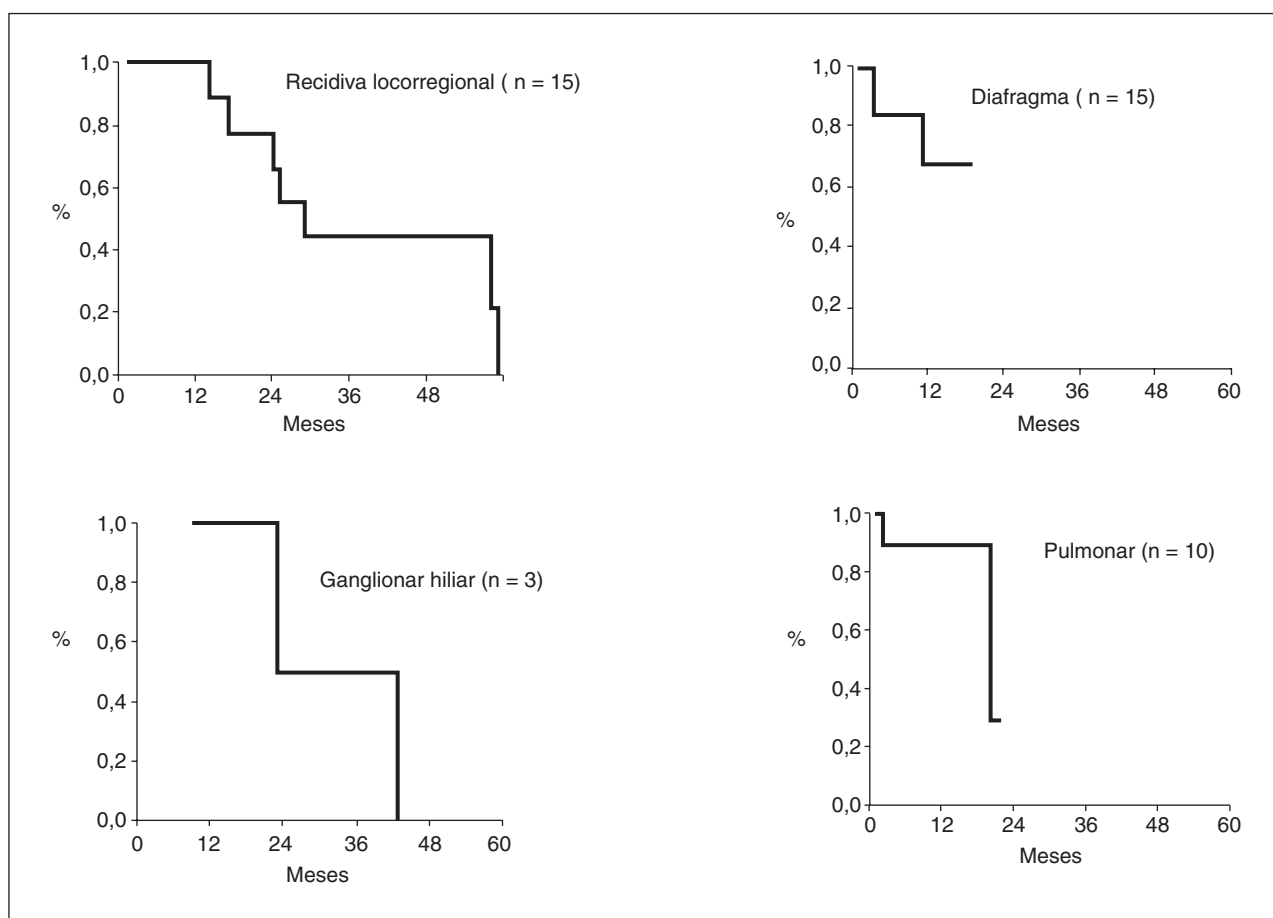


Fig. 3. Curvas de supervivencia de las distintas localizaciones de enfermedad extrahepática resecada (n = 36).

aquellos que precisaron resección pulmonar (tabla 1).

El grupo de 37 pacientes a los que se realizó cirugía simultánea de colon presentaron una mayor morbilidad (49% frente a 35%), mayor mortalidad (9% frente a 2,3%) y mayor media de días de estancia (17 frente a 11) respecto a los pacientes con resecciones hepáticas no asociadas a cirugía de colon. Las diferencias en estancia fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

Análisis multivariante

En el estudio multivariante de factores pronósticos se introdujeron como covariantes la presencia o no de margen invadido, el número de nódulos, el tipo de metástasis (sincrónica frente a metacrónica), la afección bilobular, la presencia de enfermedad extrahepática, el valor de CEA prehepatectomía y el uso de quimioterapia adyuvante a la resección hepática. La presencia de 4 o más metástasis, el margen de resección invadido y la quimioterapia adyuvante resultaron ser factores predictivos independientes. De éstos, la quimioterapia adyuvante demostró un efecto protector mejorando el pronóstico. La presencia de enfermedad extrahepática resecable no fue signifi-

cativa en este análisis (tabla 2).

Discusión

La experiencia reciente en resección de metástasis hepáticas de CCR demuestra que la cirugía es un tratamiento eficaz y seguro^{2-5,7,8-12}. Sin embargo, también se ha demostrado que hasta un 60% de los pacientes intervenidos presentarán recidiva de la enfermedad en el remanente hepático o en otras localizaciones^{5,7}.

Son muchos los estudios retrospectivos que han identificado factores pronósticos tras la resección de metástasis hepáticas de CCR^{3,5,7,9-12}. El presente trabajo confirma la importancia de algunos de ellos. La presencia de 4 o más nódulos, la afección bilobular, la existencia de enfermedad extrahepática resecable, el nivel de CEA preoperatorio y la afección del margen de resección quirúrgico han resultado ser factores predictivos de peor supervivencia (tabla 1). Algunos autores descartan para la resección hepática a pacientes que presentan algunos de estos factores. No obstante, dada la actual inexistencia de otras alternativas terapéuticas eficaces, creemos que la hepatectomía debe

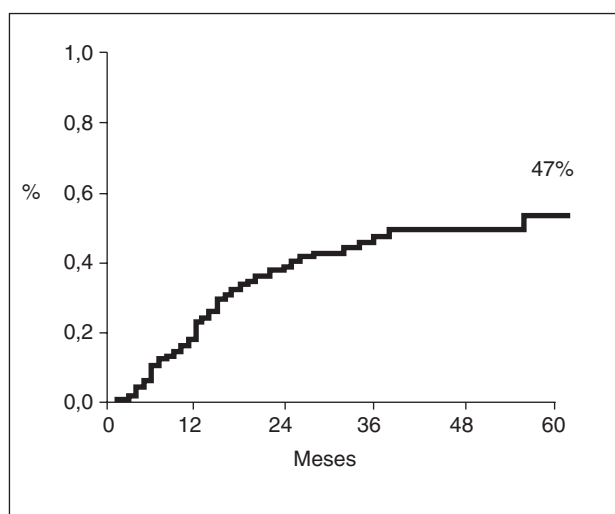


Fig. 4. Curva del índice acumulado de recidiva hepática (250 pacientes).

ser considerada en todos los pacientes, siempre y cuando toda la enfermedad sea resecable y la morbilidad y mortalidad aceptables.

La mayoría de estudios sobre resección de metástasis hepáticas de CCR incluyen sólo pacientes con menos de 4 metástasis y sin enfermedad extrahepática^{3,10,11,19}. En la presente serie un 20% de los pacientes presentaban 4 o más nódulos y un 14% enfermedad extrahepática resecable. A pesar de ello, la supervivencia a 5 años fue del 36%, un resultado favorable en comparación con la mayoría de estos estudios^{2-5,7,9-12,19,20}.

En un estudio reciente de Nordlinger et al⁷ se identi-

caron 7 factores predictivos de mala evolución: presencia de 4 o más metástasis, diámetro mayor de 5 cm, invasión de margen, pacientes mayores de 60 años, invasión de serosa y ganglios en el tumor primario y un intervalo libre de enfermedad de menos de 2 años. Los pacientes con 1-2, 3-4 y 5-6 de estos factores presentaron, respectivamente, una supervivencia a dos años del 79, 60 y 43%. En nuestro estudio, la supervivencia a 2 años de los grupos de pacientes con 1-2, 3-4 y 5-6 factores de mal pronóstico tuvieron una supervivencia del 88, 69 y 62%, respectivamente. El hecho que el grupo de peor pronóstico tenga en nuestra serie una supervivencia a 2 años del 62% refuerza la opinión de que los factores predictivos no han de ser motivos de exclusión para cirugía y que sólo deberían ser usados para establecer grupos de alto riesgo de recidiva, con objeto de evaluar la eficacia de tratamientos adyuvantes a la cirugía.

Consideramos que nuestros buenos resultados en cuanto a resecabilidad y supervivencia no pueden atribuirse a un efecto de selección de los mejores candidatos para resección. Si analizamos las series publicadas más recientemente (tabla 3), puede apreciarse que en nuestro grupo los porcentajes de pacientes resecados con 4 o más nódulos, enfermedad extrahepática o afección bilobular son mayores o similares a los de otras series. A pesar de ello, los resultados en cuanto a supervivencia actuarial a los 5 años (36%) y mortalidad operatoria (3,3%) pueden considerarse entre los mejores.

En 36 casos se practicó la resección de enfermedad extrahepática. Su presencia influyó negativamente en la curva de supervivencia (tabla 1). No obstante, es necesario puntualizar que las distintas localizaciones de la enfermedad extrahepática tienen un distinto significado pronóstico. La afección limitada del diafragma, la enfermedad locorregional limitada o las metástasis pulmonares presentaron una mejor evolución que la presencia de

TABLA 2. Factores pronósticos. Análisis multivariante (regresión de Cox)

Parámetros	RRc IC del 95%	RRa IC del 95%	p
Transfusión peroperatoria	1,6 (1,01-2,52)	—	NS
Quimioterapia adyuvante	0,43 (0,25-0,71)	0,36 (0,21-0,63)	0,0003
CEA preoperatorio patológico	1,58 (0,94-2,65)	—	NS
Metástasis hepáticas ≥ 4	2,02 (1,23-3,29)	2,72 (1,34-5,55)	0,005
Bilobularidad	1,66 (1,04-2,64)	—	NS
Enfermedad extrahepática	1,89 (1,10-3,25)	—	NS
Invasión de margen	2,38 (1,23-4,60)	2,26 (1,13-4,52)	0,021

RRc: riesgo relativo crudo; RRa: riesgo relativo ajustado. IC del 95%: e intervalo de confianza del 95%.

TABLA 3. Resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. Indicaciones y resultados

Autor	N.º de pacientes	Media N.º de MH	≥ 4 MH n (%)	Bilobulares n (%)	Enfermedad extrahepática n (%)	Mortalidad operatoria n (%)	Supervivencia a 5 años n (%)
Schele, 1995 ³	350	1,8	14 (9)	57 (16)	47 (13)	15 (4,4)	33
Nordlinger, 1996 ⁷	1.568		183 (12)	351 (22)	250 (12)	36 (2,3)	28
Fong, 1999 ⁵	1.001	2	154 (15)	398 (40)	88 (9)	28 (2,8)	37
Iwatsuki, 1999 ¹²	305		62 (20)	105 (34)	32 (11)	3 (1)	32
Minagawa, 2000 ²⁰	235	3,2	53 (23)	89 (38)	30 (13)	0 (0)	38
Figueras, 2001	250	2,3	53 (21)	81 (32)	36 (14)	9 (3,3)	36

MH: metástasis hepáticas.

enfermedad hiliar (fig. 3). De acuerdo con una reciente revisión²¹, no somos partidarios de la cirugía en presencia de adenopatías hiliares tumorales.

El hecho de practicar cirugía de colon simultánea no influyó en la supervivencia (tabla 1). No obstante, la estancia fue significativamente mayor. Una de las muertes postoperatorias se relacionó directamente con una dehiscencia anastomótica. Como otros autores²², no indicamos cirugía simultánea en caso de precisar una resección hepática mayor asociada a cirugía del recto.

En resumen, la estrategia de los grupos de cirugía hepática respecto a las metástasis hepáticas de CCR debe estar basada en una indicación quirúrgica agresiva, un seguimiento estricto de los pacientes, el planteamiento de una segunda resección hepática o de cirugía de recidivas extrahepáticas con intención curativa y la instauración de quimioterapia adyuvante postoperatoria. Son necesarios estudios aleatorizados para definir qué tipo de quimioterapia adyuvante mejora los resultados del tratamiento quirúrgico.

Bibliografía

1. Bengmark S, Hafstrom L. The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver (I). The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinomas by laparotomy. *Cancer* 1969; 23: 198-202.
2. Ohlson B, Stenram U, Tranberg KG. Resection of colorectal liver metastases: 25-year experience. *World J Surg* 1998; 22: 268-277.
3. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995; 19: 59-71.
4. Jaeck D, Bachellier P, Guiguet M, Boudjema K, Vaillant JC, Balladur P et al. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. *Br J Surg* 1997; 84: 977-980.
5. 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: 309-321.
6. Wagner S, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 1984; 199: 502-507.
7. Nordlinger B, Guiget 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. *Cancer* 1996; 771: 1254-1262.
8. Chang AE, Schenider PD, Sugarbaker PH, Simpson C, Culnane M, Steinberg SM. A prospective randomized trial of regional versus systemic continuous 5-fluorodeoxyuridine chemotherapy in the treatment of colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1987; 206: 685-693.
9. Fortner JG, Silva JS, Cox EB, Golbey RB, Gallowitz H, MacLean BJ. Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. Treatment by hepatic resection. *Ann Surg* 1984; 199: 306-316.
10. Butler J, Attiyeh FF, Daly JM. Hepatic resection for metastases of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 109-113.
11. Hughes KS, Simons R, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of indications for resection. *Surgery* 1986; 100: 278-288.
12. Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, Marsh W, Dodson F, Bonham AC et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma. A proposal of a prognostic scoring system. *J Am Col Surg* 1999; 189: 291-299.
13. Moertel CG, Fleming TR, MacDonald JS, Haller DG, Laurie JA, Gooldman PJ et al. Levamisole and fluoracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Eng J Med* 1990; 322: 352-358.
14. Wolmark N, Rockette H, Fisher B, Wickerham DL, Redmond C, Fisher ER. The benefit of leucovorin modulated fluoracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Breast and Bowel Project protocol C-03. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1879-1887.
15. Kemeny N, Kemeny M, Lawrence T. Liver metastases. En: Abelloff, Armitage, Lichter, Niederhuber, editores. *Clinical oncology*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1995; 679-707.
16. Pagana TJ. A new technique for hepatic infusional chemotherapy. *Semin Surg Oncol* 1986; 2: 99-102.
17. Valls C, López E, Guma A, Gil M, Sánchez A, Andia E et al. Helical CT vs. CTAP in the detection of liver metastases from colorectal carcinoma. *AJR* 1998; 170: 1341-1347.
18. Valls C, Andia E, Sánchez A, Gumá A, Figueras J, Torras J et al. Hepatic metastases from colorectal cancer: preoperative detection and assesment of resecability with helical CT. *Radiology* 2001; 218: 55-60.
19. Lorenz M, Müller HH, Schramm H, Gassel HJ, Rau HG, Ridwelski K et al. Randomized trial of surgery versus surgery followed by adjuvant hepatic arterial infusion with 5-fluoracil and folinic acid for liver metastases of colorectal cancer. *Ann Surg* 1998; 228: 756-762.
20. Minagawa M, Makuuchi M, Torzili 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: 487-499.
21. Rodgers MS, McCall JL. Surgery for colorectal liver metastases with hepatic lymph node involvement: a systematic review. *Br J*