

6. Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg*. 2000;231:480-6.

Alejandro Serrablo Requejo^{a,*}, Vicente Borrego Estella^a, Carlos Hörndler Azcárate^b y Jesús Esarte Muniain^c

^aUnidad de Cirugía Hepatobiliopancreática, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^cServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ALMALEY@telefonica.net (A. Serrablo Requejo).

doi:10.1016/j.ciresp.2009.06.001

Respuesta de los autores

Author's reply

De acuerdo con los autores de la carta, efectivamente, en el apartado de "Pacientes y método" no está incluido nuestro método para la detección de los microsatélites. En nuestra serie empleamos múltiples cortes en la periferia de la lesión principal, a una distancia inferior a 1 cm, y exigimos que la lesión principal no tenga continuidad con el microsatélite. El mismo patólogo estudió las muestras con hematoxilina eosina.

Un importante aspecto es la nomenclatura empleada para no inducir a confusión. La presencia de nódulos satélites macroscópicos en la lesión principal recibe el nombre de satelitosis. Cuando se detectan de forma microscópica, algunos autores la denominan micrometástasis, que se pueden localizar cercanas o alejadas de la metástasis principal. Cuando estas micrometástasis se encuentran próximas a la lesión principal, se podrían denominar microsatélites, término utilizado por nosotros y por otros autores^{1,2}. La forma de detectar estos microsatélites es variable. Así, algunos autores emplean la hematoxilina eosina^{2,3}, mientras que otros asocian la determinación de marcadores genéticos: citoqueratina 20⁴, K-RAS y p53⁵. Esto conlleva a unos resultados muy variables en cuanto al porcentaje de microsatélites en la lesión principal. Así, Yokoyama et al⁴, de 54 pacientes con recidiva de la enfermedad en los que determinan citoqueratina 20. En 46 fue positiva en la lesión principal y en éstos (usando biopsias múltiples a menos de 1 cm y a más de 1 cm), encuentran microsatélites en el 69% de los pacientes (32 pacientes), de tal forma que influye en la supervivencia. En esta serie, los pacientes con microsatélites tuvieron una supervivencia a 10 años del 21 frente al 64% en los pacientes sin microsatélites. Wakai et al³ estudian los microsatélites en la lesión principal con hematoxilina eosina en 90 pacientes y detectan 298 microsatélites en 52 pacientes (58%), el 95% situadas a menos de 1 cm. Los autores

relacionan la supervivencia con el margen de resección, de tal forma que cuando existe margen 0, la supervivencia media es de 18 meses; si es menor de 1 cm, la supervivencia es de 33 meses y si el margen es mayor de 1 cm, la supervivencia es de 89 meses, por lo que se concluye que dado que la mayoría de los microsatélites se sitúan a menos de 1 cm, el margen de resección en las resecciones hepáticas debería ser mayor de 1 cm. Hayashi et al² estudian 18 de 53 pacientes intervenidos de metástasis hepáticas de cáncer medular con hematoxilina eosina en los que se detectaron microsatélites en 10 casos (55,5%), todos a menos de 4 mm del tumor y la mayoría a menos de 2 mm del tumor. Dado que los pacientes con microsatélites presentaron más recidiva y que la recidiva tuvo una influencia directa en la peor supervivencia, concluyen que el margen de resección debería ser superior a 2 mm.

Otros autores combinan la detección de los microsatélites con la determinación genética. Así, Kokudo et al⁵ realizan la determinación de 9 biopsias en el margen de la lesión principal para analizar la presencia de microsatélites en el parénquima hepático y una biopsia en el posible pedículo de Glisson de la metástasis principal. Usan la mitad de la biopsia para estudio de hematoxilina eosina y la otra mitad para la determinación genética. Con hematoxilina eosina detectan microsatélites en 15 (24%) de los 58 pacientes que estudian, que se dividen en microsatélites en el parénquima y microsatélites en el pedículo de Glisson próximo a la metástasis. La incidencia de microsatélites en el parénquima hepático fue del 2%, mientras que los microsatélites en el pedículo glissoniano fueron más frecuentes (14,3%), todos ellos a menos de 4 mm del tumor. En nuestra experiencia, con hematoxilina eosina detectamos un total del 15,5%, sin diferenciar entre microsatélites parenquimatosos y del pedículo glissoniano, todos situados a menos de 1 cm de la metástasis principal, lo que es un factor de mal pronóstico de supervivencia. Para los autores de la carta, el porcentaje de microsatelitosis es tan sólo del 8,7%, sin especificar el método que emplean para su detección y sin indicar si se

trata del total de microsatélites, bien parenquimatosos, bien glissonianos.

Respecto al margen de resección invadido, existen discrepancias en la literatura médica en cuanto a su influencia en el pronóstico. En nuestra serie y para otros autores^{1,6} no han existido diferencias de supervivencia entre margen invadido o no, mientras que otros autores encuentran que el margen invadido es un factor de mal pronóstico, aunque siempre con una supervivencia superior a la obtenida con quimioterapia⁷.

Estamos totalmente de acuerdo con los autores de la carta en que el tratamiento quimioterapéutico ha ido evolucionando durante los años del período de estudio, y probablemente no hablemos de los mismos pacientes. Pero eso mismo ocurre con todos los estudios que se publican. Además, no sólo influye el tratamiento quimioterapéutico, sino que también influye la experiencia del equipo quirúrgico. En nuestra serie, sobre 582 resecciones hepáticas, hemos intervenido a 281 pacientes con metástasis de carcinoma colorrectal, en los que hemos realizado 361 resecciones hepáticas. Al comparar 2 grupos de pacientes en el tiempo, hemos encontrado diferencias en los pacientes que se intervienen, ya que los pacientes intervenidos más recientemente reciben más neoadyuvancia, más rescate de metástasis, más número de metástasis, menos resecciones mayores, menos transfusión, etc. Incluso existen diferencias en cuanto al tratamiento en los últimos 3 años, ya que la determinación de K-RAS nativo o mutado se realiza sistemáticamente desde hace menos de un año en nuestra unidad. Además de los factores que los autores indican en su carta, algunos autores también conceden importancia a la posible invasión linfática que se puede detectar con la determinación del anticuerpo monoclonal D2-40⁸. Asimismo, es importante detectar la posible invasión biliar que es menos frecuente que la vascular que hemos utilizado en nuestro artículo, pero que posiblemente también tenga un gran valor pronóstico.

En conclusión, además del estudio de los factores pronósticos preoperatorios, es necesario que los patólogos concedan gran importancia al estudio de las metástasis hepáticas reseçadas en busca de factores pronósticos, al igual que se realiza con el hepatocarcinoma, y que el informe no se limite simplemente a la confirmación o no de que la lesión se trata de una metástasis hepática. También es importante para realizar estos estudios que los datos se recojan de forma prospectiva en una base de datos, lo que facilitará el análisis estadístico de los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marín C, Robles R, Pérez Flores D, López Conesa A, Parrilla P. Factores pronósticos tras resección hepática de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. *Cir Esp.* 2009;85:32-9.
2. Hayashi H, Nabeshima K, Hamasaki M, Yamashita Y, Shirakusa T, Iwasaki H. Presence of microsatellite lesions with colorectal liver metastases correlate with intrahepatic recurrence after surgical resection. *Oncol Rep.* 2009;21:601-7.
3. Wakai T, Shirai Y, Sakata J, Valera VA, Korita PV, Akazawa K, et al. Appraisal of 1 cm hepatectomy margins for intrahepatic micrometastases in patients with colorectal carcinoma liver metastasis. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:2472-81.
4. Yokoyama N, Shirai Y, Ajioka Y, Nakamura S, Suda T, Hatekeyama K. Immunohistochemically detected hepatic micrometastases predict a high risk of intrahepatic recurrence after resection of colorectal carcinoma liver metastases. *Cancer.* 2002;15:1642-7.
5. Kokudo N, Yashio M, Sachiko S, Yanagisawa A, Kato Y, Sakamoto Y, et al. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma. *Arch Surg.* 2002;137:833-40.
6. Figueras J, Burdio F, Ramos E, Torras J, Lladó L, López-Ben S, et al. Effect of subcentimeter nonpositive resection margin on hepatic recurrence in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastases. Evidence from 663 liver resections. *Ann Oncol.* 2007;18:1190-5.
7. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdalla EK, Andres A, Eng C, et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg.* 2005;241:715-22.
8. Korita PV, Wakai T, Shirai Y, Sakata J, Takizawa K, Cruz PV, et al. Intrahepatic lymphatic invasion independently predicts poor survival and recurrences after hepatectomy in patients with colorectal carcinoma liver metastases. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:3472-80.

Ricardo Robles*, Pascual Parrilla, Caridad Marín y Asunción López-Conesa

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante Hepático, Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ricardo.robles@carm.es (R. Robles).