



Revisión de conjunto

Resección de metástasis hepáticas en presencia de enfermedad extrahepática

José M. Ramia ^{a,*}, Joan Figueras ^b, Roberto de la Plaza ^a y Jorge García-Parreño ^a

^a Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^b Dección HPB de la AEC, Unidad HPB, Hospital Josep Trueta, Girona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de agosto de 2011

Aceptado el 5 de enero de 2012

On-line el 6 de junio de 2012

Palabras clave:

Hígado

Metástasis

Extrahepática

Tomografía por emisión de positrones

Revisión

Cirugía

R E S U M E N

Los pacientes que presentan metástasis hepáticas y enfermedad metastásica extrahepática (EHD) se han considerado un subgrupo de pacientes con muy mal pronóstico. Por ello, la presencia de EHD fue tradicionalmente considerada una contraindicación para la resección hepática. Pero, supervivencias cercanas al 30% a los 5 años, y superiores a la conseguida solo con quimioterapia, obtenidas en algunos pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal y EHD a los que se practicó resección de la enfermedad metastásica hepática y extrahepática, obliga a replantearse qué debemos realizar en estos pacientes.

Hemos efectuado una revisión exhaustiva de la literatura intentando establecer unas pautas de actuación acordes con la evidencia científica actual. Como resumen podemos afirmar que la presencia de EHD resecable en pacientes con metástasis hepáticas no debe ser considerada una contraindicación absoluta para la resección hepática, aunque los resultados son inferiores a los obtenidos en pacientes sin EHD. Los pacientes con EHD localizada en los ganglios del tronco celíaco o aorto-cava presentan una supervivencia corta. El empleo de quimioterapia previamente a la cirugía es recomendable para operar a enfermos estables o que responden a la quimioterapia y no en progresión.

© 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Resection of liver metastases in patients with extrahepatic disease

A B S T R A C T

Patients who have liver metastasis and extrahepatic metastatic disease (EMD) have been considered as a patient subgroup with a very poor prognosis. Therefore, the presence of EMD was traditionally considered a contraindication for liver resection. But, survivals of around 30% at 5 years, and higher than that achieved with chemotherapy only obtained in some patients with liver metastasis of colorectal origin and EMD who had a resection performed on the hepatic and extrahepatic disease, obliges us to re-think what we must do in these patients.

We have carried out an exhaustive review of the literature in an attempt to establish some working guidelines based on current scientific evidence. In summary, we can say that the presence of resectable EMD in patients with liver metastasis must not be considered as an absolute contraindication for liver resection, although the results are inferior to those

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jose_ramia@hotmail.com (J.M. Ramia).

obtained in patients without EMD. Patients with EMD localised in the ganglia of the coeliac trunk or aorto-cava have a short survival. The use of chemotherapy prior to the surgery is recommended to operate stable patients, or who respond to the chemotherapy and not in progression.

© 2011 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

El cáncer colorrectal (CRC) es la tercera neoplasia más frecuente en el mundo, con una incidencia aproximada de 54 casos por 100.000 habitantes en varones y 34 por 100.000 en mujeres¹. El CRC es la segunda causa de muerte por cáncer en países desarrollados^{1,2}. La mitad de estos pacientes desarrollan metástasis hepáticas en el curso de la enfermedad, y un 25% las presentan de forma sincrónica². La supervivencia a 5 años de los pacientes con CRC estadio IV no tratados quirúrgicamente es del 0 al 7%^{2,3}.

Se considera que la resección hepática es el tratamiento de elección de las metástasis hepáticas de origen colorrectal (CLM)³⁻¹³. La supervivencia obtenida a 5 años con la resección de las CLM oscila entre el 35-58% con una mediana de supervivencia de 23 a 46 meses^{3,7,8,10,13}. Los pacientes no resecados y tratados únicamente con quimioterapia (QT) solo alcanzan una supervivencia de 16 a 24 meses sin supervivientes a 5 años¹⁰. Debido al refinamiento técnico en cirugía hepática y a los avances en QT, las indicaciones de resección quirúrgica de las CLM se han expandido en los últimos años^{6,8,10,11}. En la actualidad, una CLM se considera resecable si podemos obtener una resección R0 con suficiente remanente hepático postoperatorio, y actualmente no son contraindicación ni el número de CLM ni la bilobaridad^{6,12,14,15}. Las contraindicaciones de cirugía de CLM admitidas actualmente son: enfermedad extrahepática irresecable, Child B y C, y situación clínica del paciente que recomienda no realizar una hepatectomía⁶.

Los pacientes con CLM y enfermedad metastásica extrahepática (EHD) se han considerado un subgrupo de pacientes con muy mal pronóstico^{3,5,6,10,11,15}. La presencia de EHD fue tradicionalmente considerada una contraindicación para la resección hepática^{2-5,8,10-13,15,16}, ya que se consideraba las CLM como una enfermedad regional y la EHD una enfermedad ya diseminada^{5,16}. Los avances en QT (oxaliplatino e irinotecan y especialmente los biológicos) y métodos diagnósticos, la disminución de la morbitmortalidad de las hepatectomías y su realización simultánea con resecciones intestinales con buenos resultados, ha estimulado a ciertos grupos a realizar cirugía simultánea en CLM y EHD, comunicando supervivencias aceptables^{2,5,8,10-13,16}. La supervivencia a 5 años obtenida en pacientes con CLM y EHD resecados es inferior a la obtenida en pacientes sin EHD, pero puede llegar a alcanzar un 28% con una mediana de supervivencia de 24-32 meses, y es muy superior a la obtenida solo con QT^{3,5,8,10,16}. Además, la resección quirúrgica obtiene también una mejora de calidad de vida¹⁷. Ante estos datos, la contraindicación de cirugía de CLM en presencia de EHD es actualmente relativa, siempre que la EHD puede ser completamente resecada, aunque no existe evidencia científica que justifique la resección de CLM y EHD^{2,3,10-12,16}. En 2008, Poston et al. han propuesto un nuevo sistema de clasificación de los pacientes con CLM y EHD que se adapte mejor a esta nueva realidad terapéutica⁶.

Un diagnóstico preciso en los pacientes con CLM y EHD es fundamental. La tomografía computarizada (TC) multidetector y/o la resonancia magnética (RM) son las pruebas que habitualmente se realizan en los pacientes con CLM¹⁸, pero ambas tienen una baja precisión para la detección de la EHD¹⁹. Las técnicas de ecografía con potenciador y la RM con contraste hepatoespecífico pueden permitir mejorar los resultados de los métodos diagnósticos más tradicionales en las CLM; pero no en la EHD²⁰⁻²².

La realización de una tomografía por emisión de positrones (PET) o PET-TC puede modificar la estrategia terapéutica hasta en un 25% de los pacientes, especialmente al demostrar EHD en forma de recidiva local o en sitios infrecuentes (hueso, bazo, ganglios) no diagnosticados en otras pruebas de imagen o más lesiones hepáticas no visualizadas en la TC¹⁴. La PET tiene una aceptable sensibilidad y especificidad para la detección de EHD, pero tiene un bajo valor predictivo positivo (50%), y su utilidad en los depósitos tumorales inferiores a 1 cm se considera baja (21%)^{11,18,19,23-25}. La detección de EHD no diagnosticada por otros métodos de imagen y confirmada mediante PET en pacientes con CLM es del 17% y habitualmente ocurre en pacientes con scores pronósticos de Fong altos¹⁴. La tasa de falsos positivos es del 2%¹⁴. El empleo del PET no está tan generalizado como podría pensarse; así, en las series muy recientes sobre CLM y EHD solo a un 13-30% de los pacientes se les había realizado una PET preoperatoria^{5,11}. Nuestra recomendación, basándonos en las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), es realizar una PET-TC en todos los pacientes con CLM y sospecha de EHD o score pronóstico alto^{26,27}.

La estadificación laparoscópica de los pacientes con CLM ha sido utilizada como método para descartar EHD no diagnosticada mediante métodos de imagen^{14,28}. Un 5-10% de los pacientes se benefician de la laparoscopia al hallar implantes peritoneales o más enfermedad hepática que la previamente conocida, con lo que se evita una laparotomía innecesaria¹⁴. Su utilidad para detectar EHD ganglionar es muy baja¹⁴. Las adherencias de cirugías previas pueden dificultar la laparoscopia. Los únicos pacientes beneficiados por la estadificación laparoscópica son aquellos pacientes con scores pronósticos muy altos¹⁴.

Los órganos más frecuentemente afectados por EHD de CRC son: pulmón, hueso, peritoneo, ganglios linfáticos (paraaórticos e hilario hepático), recidiva local en colon, ovario... Se ha intentado comprobar si existe una relación entre la supervivencia y la localización de la EHD. Hay discrepancias, ya que mientras ciertos autores afirman que sí existe relación entre localización de la EHD y supervivencia, otros opinan que viene determinada más por el número de metástasis que por la localización de estas últimas^{3,5,10,14}.

El tratamiento propuesto en pacientes con CLM y EHD resecable y conocida es iniciar con 4-6 ciclos de QT para definir

la biología de la enfermedad y según la respuesta obtenida decidir si intervenir o no^{2,8,10,11}. Las NCCN clinical practice guidelines in oncology de cáncer de colon y rectal admiten 2 opciones para las metástasis metacrónicas resecables, tanto si el enfermo ha recibido o no QT previamente: proceder directamente a la resección y posteriormente aplicar QT y observar, o bien, administrar QT neoadyuvante durante 2 a 3 meses y posteriormente realizar la resección^{26,27}. Cuando la EHD se encuentra intraoperatoriamente (ganglios hiliares o implantes peritoneales) la decisión sobre si parar la cirugía o seguir resecando las CLM y EHD es un tema muy debatido¹¹. La cirugía hepática en ciertas ocasiones ha sido combinada con ablación por radiofrecuencia de CLM²⁴. Los factores propuestos para evaluar la decisión de resecar CLM en presencia de EHD son: complejidad de la cirugía hepática, complejidad de la cirugía extrahepática a realizar, edad y comorbilidades del paciente, y opciones de QT postoperatorias². En quirófano, se recomienda resecar primero la EHD (si es abdominal) y luego efectuar la hepatectomía¹⁶. Adam et al. en 2011 han realizado un modelo predictivo de supervivencia en enfermos con CLM y EHD donde se relacionan una serie de factores predictivos preoperatorios de supervivencia (metástasis pulmonares [MP] aisladas, CEA > 10 ng/ml, > 6 CLM, tumor localizado en el colon derecho, EHD concomitante con recidiva de CRC)³.

Resumen de series publicadas de pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal y enfermedad metastásica extrahepática

Existen pocas series sobre pacientes con CLM y EHD^{3-5,11-13}. La incidencia de pacientes intervenidos con CLM y EHD, respecto del total de CLM resecadas, es aproximadamente del 10%, aunque en algunas publicaciones alcanza un 25%^{3-5,8}.

La EHD es habitualmente única y su localización difiere ampliamente entre series, presentando la siguiente distribución: pulmón (15-51%), ganglios (18-26%), peritoneal (12-28%), recidiva en colon (3-15%) y otras localizaciones (13-15%). Un 10-20% de los pacientes presentan EHD en varias localizaciones^{2-5,10,16}. La EHD se diagnostica preoperatoriamente solo en el 40-65% de los pacientes, lo que implica un porcentaje de diagnóstico intraoperatorio muy elevado^{4,5,10,11}.

Entre un 25-100% de los pacientes con CLM y EHD recibieron QT preoperatoria^{2,3,11}. En los pacientes que la recibieron, se indicó cirugía tras QT si hubo estabilización de la EHD o respuesta al tratamiento, si se produjo progresión de la enfermedad no se realizó cirugía^{2,3}.

La mediana de CLM intervenidas es 2, pero el número de CLM es muy variable^{4,5,8,10,16}. Inicialmente, a los pacientes con EHD se les realizaba más frecuentemente resecciones menores, pero progresivamente la tasa de hepatectomías mayores ha ido incrementándose y oscila actualmente entre un 40-57%^{3,10,16}. La tasa de R0 fue del 52-88%^{3-5,8,10}. Los resultados de morbilidad son similares a los obtenidos en la resección exclusiva de CLM, con una mortalidad del 0-4% y una morbilidad del 22-31%^{3-5,10,16}. La mayoría de los pacientes (90%) reciben QT postoperatoria³.

La mediana de supervivencia fue 24-39 meses^{5,10,16}. La supervivencia total a 3 años fue del 38-52% y a 5 años entre

0-28%, y la supervivencia libre de enfermedad a 3 años fue del 22% y a 5 años del 11%, inferior a la que se consigue en pacientes con CLM sin EHD pero superior a cualquier otra opción terapéutica^{3,5,8,10,11,16}. La tasa de recidiva durante el seguimiento alcanza el 70-95%, con una mediana de 9-22 meses^{3-5,8,10,11,16}. La recidiva se localiza más frecuentemente en hígado y pulmón, habiéndose efectuado ocasionalmente resecciones hepáticas y pulmonares^{3-5,8,10,11,16}.

Entre los factores pronósticos identificados, citaremos que existe una diferencia en la supervivencia entre los pacientes a los que se les realiza una resección R0 y R1-R2 (45% vs 24%)^{4,5,10,13}; un número de CLM mayor de 5 también afecta la supervivencia a 3 años (41% vs 0%)¹⁷; la presentación sincrónica, un score clínico de Fong mayor de 3, la QT preoperatoria y el diagnóstico incidental intraoperatorio también afectan negativamente la supervivencia^{5,10,16}. El grupo de Elias et al. defiende que es el número total de lesiones metastásicas (CLM + EHD) las que afectan a la supervivencia obtenida más que su localización^{4,5,10,16,17}. La localización de la EHD afecta en algunas series y en otras no a la supervivencia obtenida, pero la EHD en los ganglios aorto-cava y tronco celiaco se relacionan sin significación estadística con una peor supervivencia^{5,10,16}.

Enfermedad extrahepática por órganos

Tienen características particulares de los distintos tipos de EHD:

Enfermedad ganglionar

Cuando se habla de enfermedad ganglionar como EHD en pacientes con CLM debemos distinguir varios escenarios: enfermedad conocida preoperatoriamente o hallazgo intraoperatorio, localización periportal u otras localizaciones, enfermedad microscópica o macroscópica⁸. Según la localización ganglionar distinguimos:

Ganglios del pedículo hepático o periportales

Los estudios sobre EHD en los ganglios linfáticos del llamado pedículo hepático en muchas ocasiones carecen de una correcta definición anatómica. Estos ganglios corresponderían a los situados en los niveles 8, 9, 12, 13a y 17a de las clasificaciones japonesas¹⁴. Parece que las CLM localizadas en los segmentos 4 y 5 causan más metástasis ganglionares hiliares¹⁴.

Las metástasis ganglionares periportales de CLM se consideran metástasis ganglionares desde las CLM¹². Clásicamente la presencia de EHD en estos ganglios era una contraindicación de resección de CLM, pero en la actualidad no todos los autores comparten esta opinión^{1,8,11}.

La afectación ganglionar hilar macroscópica en los pacientes con CLM es del 5%¹, y la microscópica es aproximadamente del 15%, aunque varía del 5,4 al 50% probablemente en relación con la extensión de la linfadenectomía realizada por los distintos autores^{1,11,12,29,30}. Las metástasis ganglionares suceden más frecuentemente cuando el CEA es mayor de 118 ng/ml, si existen mas de 3 CLM o el tumor afecta a más del 15% del hígado^{11,12,29}.

Con estos datos, ciertos autores han aconsejado la linfadenectomía rutinaria en cualquier hepatectomía por CLM, para obtener una mejor estadificación. Según la información obtenida se adaptarían las estrategias terapéuticas, pero esta recomendación no se ha popularizado^{1,14,30}. También se ha propuesto un abordaje más selectivo, realizando la linfadenectomía solo si existe sospecha de afectación. Si no hay ningún dato preoperatorio (TC o PET) y no hay sospecha intraoperatoria mediante la palpación del hilio hepático, el porcentaje de metástasis ganglionares es del 0%^{8,31}. Cuando hay afectación macroscópica de los ganglios y nos planteamos efectuar la resección de las CLM debemos efectuar hepatectomía y linfadenectomía hilar¹.

La presencia de enfermedad metastásica en los ganglios portales tanto micro como macroscópica implica un peor pronóstico y una incidencia negativa en la supervivencia a 5 años, que desciende significativamente^{1,12,14,15}. La supervivencia media a 3 años en estos pacientes es del 11,3% (0-43%) y a 5 años del 1,5% (0-27%) respectivamente^{1,5,8,10,11,30}. De las 16 series publicadas hasta 2009 de pacientes con CLM y afectación ganglionar portal, 13 no presentan supervivientes a los 5 años, y solo 3 series presentan tasas de supervivencia muy variables (18 a 42%) con una mediana de 28 meses, y una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 11% con una mediana de 9 meses^{8,11,12}. Estos datos son similares a los pacientes con CLM irresecables tratadas con QT¹.

Bennett et al. realizaron un estudio sobre los ganglios hilares periportales resecados. Existían 3 grupos: ganglios totalmente negativos, ganglios positivos en inmunohistoquímica y negativos en hematoxilina-eosina, y ganglios positivos en la hematoxilina-eosina. La supervivencia de los pacientes era 28, 17 y 12 meses, respectivamente, con una supervivencia a 3 años del 75, 76 y 25%³². Este estudio parece indicar que la afectación ganglionar se puede dividir en varios niveles: no invasión, invasión inicial solo detectable por inmunohistoquímica y afectación microscópica, que se relaciona con una peor supervivencia³².

Se ha relacionado la localización de los ganglios periportales, comparando los situados en el ligamento hepatoduodenal y región retropancreática (área 1) vs los de la región arteria hepática y tronco celíaco (área 2) con la supervivencia^{1,33}. Los pacientes con ganglios en el área 2 presentan una supervivencia al año del 0% frente al 38% a los 3 años de los pacientes con ganglios afectos localizados en el área 1³³. La recomendación con estos datos es que los pacientes con ganglios positivos en área 2 (tronco celíaco) no deben ser intervenidos, ya que la supervivencia a los 5 años es del 0%^{11,30}.

También se ha observado que los pacientes en los que la EHD ganglionar se diagnostica preoperatoriamente presentan mayor supervivencia que en los que se diagnostica intraoperatoriamente (35% vs 10%)¹¹. Este dato puede deberse a que los pacientes con EHD ya conocida solo se operarán si la QT ha estabilizado o se ha producido respuesta, mientras que en los pacientes diagnosticados intraoperatoriamente no conocemos la respuesta de la QT. La edad (< 40 años) también se ha relacionado con una mejor supervivencia¹¹.

En resumen, la presencia de ganglios linfáticos portales es un mal factor pronóstico (supervivencia a 5 años del 5-10%) pero no es una contraindicación absoluta para la cirugía de

las CLM. Si no hay sospecha de afectación ganglionar macroscópica, la linfadenectomía portal no se debe realizar rutinariamente. La localización de los ganglios afectos es importante; así, los pacientes con ganglios periportales en el área 1 obtienen una supervivencia muy superior a los que los tienen localizados en el tronco celíaco. En este grupo de pacientes, si se conoce la afectación ganglionar preoperatoriamente, probablemente no debería practicarse la resección de las CLM. Un tratamiento inicial con QT nos permite ver qué respuesta se obtiene, discriminando a pacientes en progresión o mala respuesta a la QT⁸. En la actualidad no existen estudios aleatorizados que avalen la cirugía de las CLM en presencia de afectación ganglionar periportal, si bien tampoco la linfadenectomía incrementa la morbilidad.

Ganglios retroperitoneales/paraaórticos

El número de pacientes intervenidos con CLM y EHD en los ganglios paraaórticos/retroperitoneales es muy escaso⁸. A diferencia de los pacientes con ganglios periportales, en estos pacientes no siempre puede obtenerse una linfadenectomía completa R0. La supervivencia media de los pacientes fue de 16 meses, la supervivencia a 3 años es del 22% y a 5 años del 0-7%^{5,8,10,11}. Son uno de los subgrupos de pacientes en lo que quizás debe mantenerse la contraindicación de resección hepática de CLM en presencia de EHD por los malos resultados obtenidos.

Metástasis pulmonares

El pulmón y el hígado son los lugares más comunes de metástasis a distancia causadas por el CRC¹². La resección de las MP de CRC se asocia a una mejor supervivencia a los 5 años (24-64%) si la comparamos con la obtenida en los pacientes tratados solo con QT^{8,12}. El principal problema es que únicamente un 2% de los pacientes con MP presenta lesiones resecables¹⁴.

En las MP se ha intentado identificar factores pronósticos de supervivencia, y se ha comprobado que los pacientes con metástasis únicas tienen mejor supervivencia que los que presentan múltiples lesiones⁸. El intervalo libre de enfermedad y el tamaño de la MP ha sido estadísticamente significativo en algunas series, pero en otras no⁸.

Existen múltiples publicaciones sobre pacientes intervenidos de MP, pero las referentes a pacientes intervenidos de CLM y MP de forma simultánea o en 2 tiempos son escasas^{12,14}.

Existe un número reducido de publicaciones que han demostrado que los pacientes con CLM y MP, tanto sincrónicas como metacrónicas, se benefician de la resección de ambas metástasis³⁴⁻³⁷. La mortalidad obtenida es baja y la morbilidad aceptable^{14,32-34}.

La supervivencia de los pacientes intervenidos de CLM y MP, de forma simultánea o casi simultánea, a 3 años es del 60-66% y a 5 años oscila entre el 23-51%, con una mediana de 45 meses^{3,8,10,14,16,34-36}. Existe una gran diferencia entre la supervivencia total y la libre de enfermedad que es habitualmente muy baja³⁵. El posible sesgo en estos resultados es que los pacientes a los que se les realiza cirugía hepática y pulmonar son habitualmente jóvenes, aptos para la cirugía y con enfermedad limitada en ambos órganos⁸.

En las series publicadas, los factores pronósticos difieren ampliamente. La enfermedad pulmonar y hepática que aparece de modo sincrónico es un factor pronóstico negativo en 2 series^{12,34,35}. El intervalo entre ambas cirugías, ganglios torácicos positivos, un CEA elevado y el número total de MP y CLM podrían ser factores pronósticos^{3,8,14,34,35}.

Las recomendaciones para los pacientes con CLM y MP es proceder a la resección si hay un número limitado de estas 'últimas' (mejor únicas), no hay ganglios mediastínicos patológicos, y es factible obtener una resección R0 en pulmón e hígado. Unos ciclos de QT previos a la cirugía son recomendables para comprobar regresión o estabilización de la enfermedad⁸. La posibilidad de cirugía torácica y hepática simultánea quedará reservada a casos sencillos^{8,14}. Si es compleja, es mejor realizarla en 2 tiempos empezando por la más difícil de las 2⁸, aunque otros autores recomiendan efectuar la cirugía hepática primero para descartar que no existan otros focos de EHD abdominal y porque la recuperación de la función pulmonar tras toracotomía es más lenta que la de la función hepática tras hepatectomía^{14,16}. En los pacientes en los que se programa la resección en 2 cirugías separadas por un intervalo aproximado de 2 meses, en algunos casos no se practica la segunda cirugía por progresión de la enfermedad¹⁶.

En resumen, pacientes muy seleccionados se pueden beneficiar de las resección combinada de CLM y MP con baja mortalidad y aceptable morbilidad.

Metástasis peritoneales

La presencia de carcinomatosis peritoneal en pacientes con CRC oscila entre el 3-28%^{8,12}. Clásicamente se consideraba que los pacientes con carcinomatosis tenían una diseminación sistémica del CRC no tratable quirúrgicamente. Actualmente tiende a considerarse un tipo de diseminación regional^{8,12}. Múltiples estudios retrospectivos y un estudio aleatorizado han demostrado que la extirpación quirúrgica de los implantes peritoneales acompañada de diversos regímenes de QT intraperitoneal incrementa la supervivencia a 5 años (20%), si lo comparamos con el tratamiento exclusivo con QT^{8,12,14}.

La literatura sobre pacientes con CLM y carcinomatosis peritoneal como EHD es escasa^{37,38}. Las indicaciones propuestas son: pacientes que presentan una respuesta objetiva a la QT, volumen moderado de enfermedad residual, edad joven, buen status performance y enfermedad hepática resecable^{8,12,37}. La morbilidad de esta combinación de cirugías (peritoneal y hepática) es alta (39-58%) con una mortalidad del 2,3 al 4%^{34,35}. La supervivencia a los 3 años es del 19-41% y a 5 años es del 10-30% con una mediana de 17-32 meses^{5,8,14,16}. Los factores pronósticos negativos demostrados son la presencia de más de 3 CLM y la radicalidad de la resección (R0)¹⁴. La extensión de la enfermedad peritoneal es un factor negativo en una serie pero no en otras^{35,38}.

En la actualidad, no se puede recomendar qué estrategia terapéutica debemos realizar en pacientes con CLM y carcinomatosis, pero sería aconsejable iniciar con QT y comprobar la estabilidad y/o regresión de la enfermedad, y descartar de entrada a los pacientes con gran volumen peritoneal y/o CLM bilobal o extensa^{8,12}.

Recidiva locoregional en colon/recto

En los pacientes con recidiva CRC sin CLM, el factor pronóstico más importante es la obtención de una resección R0 de la recidiva tumoral^{14,34}. Cuando la resección es R1/R2, la supervivencia a 5 años es inferior al 15%, por tanto, si además tienen CLM es de esperar que la supervivencia no supere el 10%¹⁴. El número de pacientes tratados con recidiva de CRC y CLM es muy escaso y parece apoyar dicha suposición³⁹. En resumen, la resección de CLM, en pacientes con recidiva de CRC se debería realizar solo en aquellos pacientes con resección R0 de la recidiva de CRC. La supervivencia a 5 años obtenida viene determinada por la radicalidad de dicha resección más que por las CLM y es inferior al 20%^{14,39}.

Múltiples localizaciones

Existen pocos pacientes a los que se les someta a resección de CLM y varias localizaciones de EHD. La supervivencia media obtenida a 3 años es del 26%, y a 5 años el 14%, con una mediana de 15 meses^{10,14}. Elias et al. en un polémico artículo concluyeron que es el número total de EHD y no las localizaciones de la EHD lo que marca su pronóstico, por lo cual no existiría una contraindicación a la resección por la presencia de múltiples focos de EHD⁴. El problema es que estas conclusiones sobre pacientes con múltiples localizaciones de EHD se basaron solo en 11 pacientes. Adam et al. han observado que los pacientes con 7 metástasis o más tienen una supervivencia inferior sin importar la localización de la EHD³. No hay consenso actualmente sobre qué hacer en pacientes con CLM y múltiples EHD, aunque lo más habitual es que no sean intervenidos.

Conclusión

La presencia de EHD resecable no debe ser considerada una contraindicación absoluta para la resección de CLM, aunque los resultados obtenidos en este subgrupo de pacientes es inferior al conseguido en pacientes con CLM sin EHD. En un elevado porcentaje de pacientes, el diagnóstico de EHD se realiza intraoperatoriamente. El empleo de PET-TC puede disminuir esta situación, por lo que es recomendable su realización. En la intervención, debemos intentar efectuar una resección R0 hepática y de la EHD. La supervivencia media obtenida es aceptable (10-28% a los 5 años). La recidiva es muy elevada, por lo que la cirugía no puede ser considerada curativa. En las series publicadas no se ha conseguido clarificar los factores pronósticos en pacientes con CLM y EHD; la resección R1-R2, la aparición sincrónica de la EHD, múltiples CLM, múltiples localizaciones de la EHD o un diagnóstico incidental intraoperatorio parecen ser factores pronósticos negativos. No hay consenso sobre si la localización de la EHD es un factor pronóstico, pero los pacientes con EHD localizada en los ganglios del tronco celíaco o aorto-cava presentan una supervivencia corta. El empleo de QT previamente a la cirugía es recomendable para operar enfermos estables o que responden a la QT y no en progresión.

Conflictode intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

B I B L I O G R A F Í A

1. Gurusamy KS, Imber G, Davidson BR. Management of the hepatic lymph nodes during resection of liver metastases from colorectal cancer: A systematic review. *HPB Surg.* 2008;684150.
2. Byam J, Reuter NP, Woodall CE, Scoggins CR, McMasters KM, Martin RCG. Should hepatic metastatic colorectal cancer patients with extrahepatic disease undergo liver resection/ablation? *Ann Surg Oncol.* 2009;16:3064-9.
3. Adam R, De Haas RJ, Wicherts D, Vibert E, Salloum C, Azoulay D, et al. Concomitant extrahepatic disease in patients with colorectal liver metastases. When is there a place for surgery? *Ann Surg.* 2011;253:349-59.
4. Elias D, Liberale G, Vernerey D, Pocard M, Ducreux M, Boige V, et al. Hepatic and extrahepatic colorectal metastases: when resectable, their localization does not matter, but their total number has a prognostic effect. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:900-9.
5. Carpizo D, Chandrakanth A, Jarnagin W, DeMatteo R, Fong Y, Gonen M, et al. Liver resection for Metastatic colorectal cancer in patients with concurrent extrahepatic disease: results in 127 patients treated at a single center. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:2138-46.
6. Poston GJ, Figueras J, Giulante F, Nuzzo G, Sobrero AF, Gigot JF, et al. Urgent need for a new staging system in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26:4828-33.
7. Nagakura S, Shirai Y, Suda T, Hatakeyama K. Multiple repeat resections of intra and extrahepatic recurrence in patients undergoing initial hepatectomy for colorectal carcinoma metastases. *World J Surg.* 2002;26:141-7.
8. Carpizo DR, D'Angelica M. Liver resection for metastatic colorectal cancer in the presence of extrahepatic disease. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:2411-21.
9. Figueras J, Torras J, Valls C, Llado L, Ramos E, Martí-Rague J, et al. Surgical resection of colorectal liver metastases in patients with expanded indications: a single-center experience with 501 patients. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:478-88.
10. Pulitano C, Bodenbauer M, Aldrighetti L, De Jong MC, Castillo F, Schulick RD, et al. Liver resection for colorectal metastases in presence of extrahepatic disease: results from an international multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:1380-8.
11. Adam R, De Haas RJ, Wicherts DA, Aloia TA, Delvart V, Azoulay D. Is hepatic resection justified after chemotherapy in patients with colorectal liver metastases and lymph node involvement? *J Clin Oncol.* 2008;26:3672-80.
12. Carpizo DR, D'Angelica M. Liver resection for metastatic colorectal cancer in the presence of extrahepatic disease. *Lancet Oncol.* 2009;10:801-9.
13. Aoki T, Umekita N, Tanaka S, Noda K, Warabi M, Kitamura M. Prognostic value of concomitant resection of extrahepatic disease in patients with liver metastases of colorectal origin. *Surgery.* 2008;143:706-14.
14. Yang YYL, Fleshman J, Strasberg S. Detection and management of extrahepatic colorectal cancer in patients with resectable liver metastases. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:929-44.
15. Rodgers MS, McCall JL. Surgery for colorectal liver metastases with hepatic lymph node involvement: a systematic review. *Br J Surg.* 2000;87:1142-55.
16. Elias D, Ouellet JF, Bellon N, Pignon JP, Pocard M, Lasser P. Extrahepatic disease does not contraindicate hepatectomy for colorectal liver metastases. *Br J Surg.* 2003;90:567-74.
17. Elias D, Sideris L, Pocard M, Ouellet JF, Boige V, Lasser P, et al. Results of R0 resection for colorectal liver metastases associated with extrahepatic disease. *Ann Surg Oncol.* 2004;11:274-80.
18. Ramos E, Valls C, Martinez L, Lladó L, Torras J, Ruiz S, et al. Preoperative staging of patients with liver metastases of colorectal carcinoma. Does PET/CT really add something to MDCT? *Ann Surg Oncol.* 2011;18:2654-61. *Ann Surg Oncol.* 2011; Epub.
19. Maas M, Rutten IJ, Nelemans PJ, Lambregts DM, Cappendijk VC, Beets GL, et al. What is the most accurate whole-body imaging modality for assessment of local and distant recurrent disease in colorectal cancer? A meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:1560-71.
20. Chandarana H, Taouli B. Diffusion-weighted MRI and liver metastases. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2010;18:451-64.
21. Larsen LP. Role of contrast enhanced ultrasonography in the assessment of hepatic metastases: a review. *World J Hepatol.* 2010;2:8-15.
22. Muhi A, Ichikawa T, Motosugi U, Sou H, Nakajima H, Sano K, et al. Diagnosis of colorectal hepatic metastases: comparison of contrast-enhanced CT, contrast-enhanced US, superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI, and gadoteric acid-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2011;34:326-35.
23. Fong Y, Saldinger PF, Akhurst T, Macapinlac H, Yeung H, et al. Utility of 18F-FDG PET scanning on selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases. *Am J Surg.* 1999;178:282-7.
24. Elias D, Sideris L, Pocard M, De Baere T, Dromain C, Lassau N, et al. Incidence of unsuspected and treatable metastatic disease associated with operable colorectal liver metastases discovered only at laparotomy (and not treated when performing percutaneous radiofrequency ablation). *Ann Surg Oncol.* 2005;12:298-302.
25. Johnson K, Baksh A, Young D, Martin E, Arnold M. Correlating CT and PET scan with operative findings in metastatic colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:354-7.
26. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf.
27. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf.
28. Grobmyer SR, Fong Y, D'Angelica M, Dematteo RP, Blumgart LH, Jarnagin WR. Diagnostic laparoscopy prior to planned hepatic resection for colorectal metastases. *Arch Surg.* 2004;139:1326-30.
29. Elias D, Saric J, Jaeck D, Arnaud JP, Gayet B, Rivoire M, et al. Prospective study of microscopic lymph node involvement of the hepatic pedicle during curative hepatectomy for colorectal metastases. *Br J Surg.* 1996;83:942-5.
30. Laurent G, Sa Cunha A, Rullier E, Smith D, Rullier A, Saric J. Impact of microscopic of hepatic lymph node involvement on survival after resection of colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg.* 2004;198:884-91.
31. Grobmyer SR, Wang L, Gonen M, Fong Y, Klimstra D, D'Angelica M, et al. Perihepatic lymph node assessment in patients undergoing partial hepatectomy for malignancy. *Ann Surg.* 2006;244:260-4.
32. Bennett JJ, Schimdt CR, Klimstra D, Grobmyer SR, Ishill NM, D'Angelica M, et al. Perihepatic lymph node micrometastases impact outcome after partial hepatectomy for colorectal metastases. *Ann Surg Onc.* 2008;15:1130-6.
33. Jaeck D, Nakano H, Bachellier P, Inoue K, Weber JC, Oussoultzoglou E, et al. Significance of perihepatic pedicle lymph node involvement in patients with colorectal liver

- metastases: a prospective study. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:430–8.
34. Mineo TC, Ambrogi V, Tonini G, Bollero P, Roselli M, Mineo D, et al. Long term results after resection of simultaneous and sequential lung and liver metastases from colorectal carcinoma. *J Am Coll Surg.* 2006;197:386–91.
35. Shah SA, Haddad R, Al-Sukhni W, Kim RD, Greig PD, Grant DR, et al. Surgical resection of hepatic and pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *J Am Coll Surg.* 2006;202:468–75.
36. Miller G, Biernacki P, Kemeny NE, Gonan M, Downey R, Jarnagin W, et al. Outcomes after resection of synchronous and metachronous hepatic and pulmonary colorectal metastasis. *J Am Coll Surg.* 2007;205:231–8.
37. Elias D, Benizri e, Pocard M, Ducreux M, Boige V, Lasser P. Treatment of synchronous peritoneal carcinomatosis and liver metastases from colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32:632–6.
38. Kianmanesh R, Scaringi S, Sabate JM, Castel B, Pons-Kerjean N, Coffin B, et al. Iterative cytoreductive surgery associated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis and liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg.* 2007;245:597–603.
39. Hartley JE, Lopez RA, Paty PB, Wong WD, Cohen AM, Guillem JG. Resection of locally recurrent colorectal cancer in the presence of distant metastases: can it be justified? *Ann Surg Oncol.* 2003;10:227–33.