



# Guía de actualización en patologías prevalentes en Cirugía General

## Estrategias quirúrgicas del cáncer de recto con metástasis hepáticas

*Dr. Carlos Valenzuela*

### Realidad del problema:

- El **cáncer colorrectal es el tercer tipo de cáncer de mayor incidencia en Argentina.**
- **El 25% de los pacientes tienen metástasis hepáticas al momento del diagnóstico (sincrónicas), de los cuales sólo el 30% son candidatas a cirugía en ese momento.**
- **La evidencia muestra que la cirugía es la única alternativa terapéutica con intención curativa para estos pacientes.**

En la actualidad el **abordaje multidisciplinario** del CCR permite seleccionar el momento y el tratamiento más adecuado para estos enfermos, siendo el principal objetivo del mismo obtener como resultado oncológico la resección R0 de su patología, factor esencial que mejora el pronóstico y la sobrevida.

### Presentación clínica:

Según el secundarismo hepático los pacientes se presentan en cuatro situaciones clínicas (Elias D. 2002):

- 1- Pacientes definitivamente irresecables
- 2- Pacientes claramente resecables
- 3- Pacientes inicialmente irresecables
- 4- Pacientes límites para obtener una resección R0

1) El paciente definitivamente irresecable es aquel que tiene:

- a) Compromiso hepático múltiple extendido a toda la glándula
- b) El que presenta enfermedad extrahepática extendida no resecable
- c) La presencia de carcinomatosis peritoneal extensa con tumor primario complicado.

La sobrevida en este grupo es pobre, difícilmente supera los 15 meses. Las posibilidades de tratamiento son limitadas. Si su estado clínico lo permite la conducta es considerar QT adyuvante y el tratamiento de las posibles complicaciones del tumor primario.

2) Los pacientes con metástasis hepática claramente resecables, que de inicio se puede obtener una resección R0, la conducta aceptada en centros de experiencia es la resección quirúrgica de las metástasis junto a la resección del tumor primario. La sobrevida en este grupo alcanza el 55% a los 5 años y el 20% a los 10 años.

Un tópico a considerar es el rol de la **quimioterapia neoadyuvante** en las metástasis hepáticas inicialmente resecables. Bernard Nordlinger en una experiencia conjunta de 78 hospitales de diferentes países de Europa, Australia y Hong Kong, (EORTC 40983. Lancet Oncol del 2013), compararon 181 casos que se les realizó neoadyuvancia, con 181 casos que se les realizó cirugía como único tratamiento. Esta experiencia mostro que la progresión libre de enfermedad a 3 años fue del 7.3% mayor en el grupo que realizó neoadyuvancia, no existiendo en ambos grupos diferencia significativa en la sobrevida a los 5 años.

### **Ventajas de la neoadyuvancia:**

- Es el tratamiento inicial de la enfermedad subclínica y de las micrometástasis.
- Evalúa la sensibilidad in vivo a la QT.
- La respuesta obtenida es un indicador pronóstico de la cirugía.

### **Desventajas de la neoadyuvancia:**

- Toxicidad hepática por la QT.
- Mayor incidencia de complicaciones postop. (16%-25%).
- Riesgo de progresión intratratamiento (7%).
- Missing metástasis.

**La conclusión** parecería que en pacientes con scores pronósticos de bajo riesgo, la resección inicial de las mts. hepáticas es la estrategia recomendada y los pacientes con scores de alto riesgo de recurrencia, con buen estado general la QT perioperatoria puede ser la indicación.

3) Diferente es en los pacientes **inicialmente irresecables o resecables con límite** donde la quimioterapia de conversión juega un papel esencial **expandiendo los criterios de resecabilidad**. (Pavlik y col. Oncologist 2008).

### Criterios de resecabilidad son:

- 1- Obtener un margen quirúrgico libre suficiente (R0)
- 2- Dejar un volumen de remanente hepático suficiente

El objetivo es evitar el fallo hepático postoperatorio, complicación severa que tiene una mortalidad del 32% en hígados enfermos o con toxicidad por QT.

### **Estrategias para obtener la reseccabilidad de las lesiones:**

#### **a) Procedimientos que disminuyen el tamaño tumoral**

- Quimioterapia de conversión
- Procedimientos endovasculares

#### **b) Procedimientos que aumentan el hígado remanente**

- Oclusión portal preoperatoria
- Hepatectomías en 2 tiempos
- ALPPS
- Tratamientos combinados (radiofrecuencia, criocirugía, Sirt)

La **Qt de conversión** en base a diferentes esquemas con irinotecan, oxaliplatino, +/- ac monoclonales, rescatan para cirugía entre un 12% al 36% de pacientes en los cuales se logra una posterior resección R0 y una supervivencia comparable a los pacientes reseccados de primera intención (30% a 50% a los 5 años).

Un factor a tener en cuenta es la toxicidad hepática asociada a la QT, la misma produce efectos adversos según las drogas utilizadas: hígado graso, NASH, síndrome de oclusión sinusoidal. Esta agresión al hepatocito produce un aumento en la morbimortalidad postoperatoria de un 16% al 25%. Para disminuir las consecuencias de esta toxicidad hay que tener en cuenta primero de realizar la cirugía hepática después de 4 o 5 semanas de finalizada la última quimioterapia y la segunda es que la duración de la QT debe ser de corto tiempo no mayor de 3 a 4 meses.

El **objetivo de la QT de conversión** es lograr la reseccabilidad de las metástasis, no tratar de obtener la mayor respuesta. (Journal of Clinical Oncology 2008).

### **Aumento del hígado remanente:**

Cuando el volumen hepático es insuficiente se debe considerar la utilización de la **oclusión portal preoperatoria** (Makuuchi 1980). Dicho procedimiento produce una hipertrofia del lóbulo remanente de un 20% al 35% entre los 20 y 45 días de realizada la oclusión.

Otra alternativa es la **hepatectomía secuencial en 2 tiempos** (Jaeck D. Ann Surg Dic 2004), la misma se indica cuando existe mucha carga tumoral en uno de los lóbulos del hígado con algunos nódulos en el lóbulo contra lateral. La cirugía consiste en un primer tiempo reseccar las metástasis del lóbulo con menor carga tumoral seguida de ligadura de la rama portal contralateral, dejando para un segundo tiempo luego de obtenida la hipertrofia del lóbulo remanente la hepatectomía lobar definitiva. **La estrategia secuencial tiene como objetivo lograr el R0 en 2 tiempos quirúrgicos.**

Otro procedimiento quirúrgico es el **ALPPS**, se indica en pacientes con mts de reseccabilidad dudosa con un VRH insuficiente, el mismo consiste en una hepatectomía en dos tiempos con un intervalo corto de tiempo (7 días) entre la primera y la segunda cirugía, seguida de partición hepática in-situ y ligadura portal del lado a reseccar. La hipertrofia del remanente hepático que se obtiene con este procedimiento va desde un 40 al 200%.

### **Sus ventajas son:**

- Rápida y mayor hipertrofia del hígado remanente
- Menor posibilidad de progresión tumoral
- Solución del problema en una misma internación
- Reinicio precoz de la QT adyuvante.
- Se puede indicar ante el fracaso de la hipertrofia post. embolización portal

Un factor esencial es que debe ser realizada en centros de complejidad, por cirujanos con experiencia en cirugía hepática compleja y con un sostén anestésico y de cuidados intensivos adecuados.

Los **tratamientos combinados** como la utilización de la radiofrecuencia asociada a la cirugía, son estrategias que han demostrado en casos seleccionados sus beneficios tanto en mejorar el periodo libre de enfermedad, como también la supervivencia de estos pacientes. (Ruers T. J Ann Oncol. 2012 - Clin Oncol. 2015).

**Un concepto esencial para aplicar estas diferentes estrategias es evaluar muy bien el estado general del paciente, determinar la función hepatocelular del remanente hepático y estadificar con la mayor precisión posible el estadio de la enfermedad para determinar la presencia o ausencia de enfermedad extrahepática.**

### **Métodos de estudio para estadificación:**

- Tac de tórax y Tac abdominal dinámica trífase con volumetría hepática (estudio importante para determinar la reseccabilidad de las lesiones y determinar el parénquima hepático remanente).
- RMN con contraste y difusión es el método de elección, particularmente para lesiones < de 1 cm, hígados esteatóticos o con cambios secundarios a quimioterapia
- PET-CT es útil para la detección de recurrencia local y de mts. extrahepáticas.
- Ecografía intraoperatoria

### **Estos estudios tienen como finalidad determinar:**

- Ganglio positivos - Márgenes oncológicos libres - Enfermedad extrahepática

El compromiso ganglionar en las mts. hepática si están

confinados al área I o sea los ganglios próximos al pedículo hepático no es una contraindicación para la cirugía con intento curativo. (Elias DM Surg. Oncol. Clin. N Am. 2003)- (Jaeck D. Ann Surg Oncol. 2002).

Otro factor en las mts. hepáticas son los **márgenes quirúrgicos** libres mayor o menor a 1 cm. Con los actuales regímenes quimioterápicos los márgenes menores al centímetro no impactan ni tienen diferencia significativa en la sobrevida ni en la recurrencia hepática de los pacientes (Hamady. EJSO 2006.)-(Adam R. Ann Surg. 2008). De todas maneras si la localización lo permite se debe tratar de respetar el centímetro de parénquima libre de enfermedad.

Con respecto al **secundarismo extrahepático** el cual se da en un 10% aproximadamente, siendo el pulmón el órgano más frecuente comprometido. La conducta es la siguiente: Si es el único órgano comprometido con carga tumoral limitada y con posibilidades de tratamiento, está indicada la cirugía con criterio R0, por qué mejora el pronóstico y la sobrevida de estos enfermos (33% a los 5 años). (Carlo Pulitano Ann Surg Oncol 2011).

**La conducta actual para el tratamiento de las metástasis hepáticas del CCR la única contraindicación es la presencia de enfermedad extrahepática NO resecable y sin posibilidades de ser tratada. (HPB 2013, 15 pag.91-103)**

Existen diferentes modalidades quirúrgicas para abordar el paciente con CCR y mts. hepáticas:

- 1- **Resección clásica:** resección del tumor primario y en un segundo tiempo tratar las metástasis hepáticas.
- 2- **Resección combinada:** Resección simultánea del tumor primario y las metástasis.
- 3- **Resección reversa:** Si el tumor primario es asintomático o no está complicado, se realiza primero la resección de las metástasis hepáticas y en un segundo tiempo se reseca el tumor primario.

**1) La resección clásica** se realiza con frecuencia cuando el tumor de recto se localiza en recto medio o recto bajo ya que las anastomosis bajas tienen mayor índice de complicaciones sumado a un compromiso hepático sincrónico que requiere para su tratamiento resecciones hepáticas mayores (más de tres segmentos).

**2) La resección combinada o simultánea** (sincrónica) es segura y efectiva, la morbilidad y mortalidad es similar a las resecciones diferidas y no hay diferencia significativa en la supervivencia a 1, 3 y 5 años respectivamente. (de Santibañes E. World J Surg 2010).

Con respecto a la **resección simultánea vs diferida**, Hillings JG. Colorectal Disease (2008), define que las

resecciones sincrónicas pueden efectuarse en pacientes seleccionados, siempre que se realicen en centros de alto volumen y por equipos compuestos por especialistas en cirugía HPB y Cirujanos CRT.

**3) La resección reversa:** Primero se trata la enfermedad hepática y en un segundo tiempo se realiza el tratamiento y la resección del tumor primario

### **Los fundamentos de considerar la resección reversa son:**

- El impacto hepático es quien determina el ritmo y pronóstico evolutivo del enfermo

#### **Ventajas:**

- Tratamiento inmediato de las metástasis
- Selección de respondedores
- Evita el crecimiento de metástasis durante el tratamiento del cáncer de recto
- Permite la radioterapia preoperatoria del cáncer de recto

#### **Desventajas:**

- Morbilidad de la cirugía hepática
- Complicaciones del tumor primario
- Missing metástasis

En centros de experiencia la morbimortalidad y los resultados en supervivencia entre las tres estrategias son similares. Brouquet (J Am Coll Surg 2010), manifiesta que en casos seleccionados con enfermedad sincrónica avanzada, la modalidad reversa puede ser una opción adecuada.

**La conclusión es que la secuencia óptima de tratamiento con respecto a las diferentes estrategias no ha sido aún definida, su indicación debe ser determinada en cada caso en particular. (JAMA Surg. 2013; 148(4):385-391).**

### **Estrategias quirúrgicas en metástasis hepáticas de CCR sincrónicas:**

#### **Técnica diferida:**

- QRT - resección t.primario – QT – resección mts hepáticas – QT

#### **Técnica simultánea:**

- QT – resección t.primario + resección mts hepáticas – QT

#### **Técnica reversa:**

- QT – resección mts hepáticas – QRT – resección del t. primario - QT

La **vía de abordaje** elegida depende de la experiencia del equipo actuante, puede ser por vía laparoscópica o a cielo abierto. Con lo que respecta a la cirugía hepática se sugiere la resección con márgenes libres suficientes, ya que reseca mayor cantidad de parénquima sano no

aumenta los índices de supervivencia ni previene las recidivas. (Altendorf- Hofmann Surg. Oncol. Clin. N Am. 2013)

**Conclusiones:**

- La resección R0 es la única alternativa con posibilidad de curación.
- La cirugía mejora la sobrevida en pacientes con enfermedad extrahepática limitada y en un único órgano.
- La única contraindicación para la resección hepática en un paciente con buen estado general es la presencia de enfermedad extrahepática no resecable.