

## Cáncer de colon con metástasis hepáticas sincrónicas

### Colon Cancer with Synchronous Hepatic Metastases

Marlon De Wayne Brown<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1989-1187>

Zenén Rodríguez Fernández<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7021-0666>

Carmen María Cisneros Domínguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0608-3316>

Lázaro Ibrahim Romero García<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3248-3110>

José Manuel Ricardo Ramírez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2319-7219>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Hospital Provincial Docente “Saturnino Lora”. Santiago de Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [zenen.rodriguez@infomed.sld.cu](mailto:zenen.rodriguez@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de colon constituye un grave problema sanitario debido a su alta incidencia y mortalidad.

**Objetivo:** Describir algunos aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos, diagnósticos, terapéuticos y evolutivos del cáncer de colon con metástasis hepáticas.

**Métodos:** Revisión documental en bases de datos bibliográficas biomédicas sobre el tema durante el período 2015-2020. Se seleccionaron 31 artículos relacionados con el objetivo propuesto.

**Desarrollo:** Los pacientes con cáncer de colon con metástasis hepáticas sincrónicas son tratados mediante tres estrategias: la *tradicional o clásica* consiste en la resección quirúrgica del tumor primario y posteriormente, quimioterapia, radioterapia o ambas, para proceder a la resección de las lesiones hepáticas tres a seis meses después; la *simultánea*, consistente en la resección de la lesión tumoral primaria y de las metástasis hepáticas en un mismo acto quirúrgico, seguida de quimioterapia, radioterapia o ambas y la *inversa*, que

administra de tres a seis ciclos de quimioterapia sistémica, seguidos por la resección de las metástasis hepáticas y en un segundo tiempo reseca el tumor primario, todo esto con quimioterapia durante el intervalo entre ambas cirugías.

**Conclusiones:** El único tratamiento con potencial curativo en los pacientes con metástasis hepáticas debe ser la resección de todo el volumen tumoral hepático con márgenes adecuados y la suficiente preservación del parénquima sano (25 - 30 %), según criterios oncológicos y anatómicos establecidos, lo que incide en la calidad de vida y la supervivencia de estos enfermos.

**Palabras clave:** cáncer de colon; metástasis hepática sincrónica; etiopatogenia; clasificación; mortalidad; supervivencia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Colon cancer is a serious health concern due to its high incidence and mortality.

**Objective:** To describe some epidemiological, etiopathogenic, diagnostic, therapeutic and evolutionary aspects of colon cancer with hepatic metastases.

**Methods:** Documentary review about the subject carried out in biomedical bibliographic databases, during the period 2015-2020. Thirty-one articles related to the proposed objective were selected.

**Development:** Colon cancer patients with synchronous hepatic metastases are treated using three strategies: the traditional, or classic, strategy consists in surgical resection of primary tumor and, subsequently, chemotherapy, radiotherapy or both, before proceeding then to resection of liver lesions three to three six months later; the simultaneous strategy consists in resection of primary tumor lesion and hepatic metastases in the same surgical procedure, followed by chemotherapy, radiotherapy or both; and the reverse strategy, in which three to six cycles of systemic chemotherapy are administered, followed by resection of hepatic metastases and, in a second stage, resection of primary tumor, all this with chemotherapy during the interval between both surgeries.

**Conclusions:** The only treatment with curative potential in patients with hepatic metastases should be the resection of the entire hepatic tumor volume with adequate margins and sufficient preservation of the healthy parenchyma (25-

30%), according to established oncological and anatomical criteria, which has an incidence on the quality of life and survival of these patients.

**Keywords:** colon cancer; synchronous hepatic metastasis; etiopathogeny; classification; mortality; survival.

Recibido: 28/06/2020

Aceptado: 28/07/2020

## Introducción

El cáncer de colon a escala mundial, es el tercero en frecuencia en el sexo masculino en países desarrollados (tras los tumores de pulmón y próstata) y el segundo en el femenino (después del cáncer de mama). Su incidencia aproximada es de 1 235 000 casos anuales en todo el mundo, para el 9,8 % de todos los tumores malignos diagnosticados (663 000 hombres, representativos del 10 % del total de tumores malignos en varones y 571 000 mujeres, que identifica el 9,4 % del total de tumores malignos en las féminas).<sup>(1,2)</sup>

El cáncer de colon es el cuarto más letal tras el de pulmón, los tumores hepáticos y el cáncer gástrico. Presenta una prevalencia estimada en cinco años de más de 3 260 000 casos; más del 60 % se diagnostican en países desarrollados.<sup>(1,3)</sup>

En 2017 se presentaron 135 430 casos nuevos solo en Estados Unidos.<sup>(4,5)</sup> Si bien la mortalidad por esta neoplasia ha disminuido el 51 % en este país, con respecto a 1976, en la actualidad corresponde a la segunda causa de muerte por cáncer en hombres y la tercera en mujeres.<sup>(5,6)</sup>

En Cuba, durante 2018 fallecieron por cáncer de colon 2 403 enfermos, de ellos, 1029 fueron masculinos, con riesgo de mortalidad de 18,4 defunciones por cada 100 mil hombres, mientras que para las femeninas se registraron 1374 decesos (24,3 defunciones por cada 100 mil mujeres).<sup>(7)</sup>

El cáncer de colon se erige como el tumor maligno más frecuente del tubo digestivo en la presente centuria en todo el orbe. Cuba no está exenta de esta situación, toda vez que esta neoplasia continúa el aporte de un número considerable de enfermos y de fallecidos en la población del país,

fundamentalmente, en personas vulnerables, adultas mayores, inmunodeprimidas y aquejadas de otras comorbilidades crónicas del colon.<sup>(8)</sup>

Esta revisión en torno a la neoplasia de colon con metástasis hepática sincrónica proyecta aportar a la práctica las bases modernas de su diagnóstico y tratamiento, relacionado con la terapéutica no quirúrgica como con la cirugía, en aras de prolongar la supervivencia de los pacientes aquejados de esta penosa enfermedad y disminuir la carga de los trastornos físicos, psicológicos y sociales que provoca. No menos importante es el hecho de que el estudio del cáncer, constituye uno de los programas priorizados del Ministerio de Salud Pública de Cuba, al ser esta la segunda causa de muerte general en el país,<sup>(7)</sup> por lo que se ha erigido como prioridad nacionalmente establecida del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente. Sobre esa base, así como de su proyección desde el punto de vista preventivo, que se efectuó esta revisión, con el objetivo de describir algunos aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos, diagnósticos, terapéuticos y evolutivos del cáncer de colon con metástasis hepáticas.

## Métodos

Se realizó una revisión documental sobre el tema durante el período comprendido desde enero 2015 hasta igual mes de 2020. Se consultaron las bases de datos bibliográficas: CUMED, LILACS, SciELO, PubMed/Medline, Cochrane Library, Medigraphic y Science Direct mediante el motor de búsqueda Google Académico. En la estrategia de búsqueda se emplearon como palabras clave cáncer de colon, metástasis hepática sincrónica, etiopatogenia, clasificación, diagnóstico, tratamiento, mortalidad, supervivencia. Los criterios de selección incluyeron artículos en idiomas inglés y español, de procedencia extranjera o nacional, temática consecuente con las palabras clave utilizadas, fecha de publicación en la presente centuria y de preferencia durante el último quinquenio.

Fueron seleccionados 31 documentos relacionados con el objetivo propuesto: 22 (70,9 %) corresponden a los últimos 5 años, 29 (93,5 %) del último decenio. Del total 28 artículos de autores extranjeros (90,3 %) y 3 nacionales (9,6 %).

## Desarrollo

### Factores de riesgo del cáncer de colon

La edad avanzada, los antecedentes familiares y determinadas enfermedades (enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes mellitus, obesidad y otras) incrementan el riesgo de padecer cáncer de colon. Hay grupos de la población con condiciones hereditarias como la poliposis adenomatosa familiar y las condiciones hereditarias no polipósicas (síndrome de *Lynch*), que representan el 5 % de los tumores del colon<sup>(9,10)</sup> siendo los criterios de *Ámsterdam* y *Bethesda* en los que se basa la comunidad médica para su diagnóstico.<sup>(6)</sup>

### Clasificación

Las clasificaciones del cáncer de colon se han modificado con el transcurso del tiempo y se utilizan con el objetivo de dilucidar el nivel de infiltración tumoral, su repercusión sistémica y la selección exhaustiva de la mejor opción terapéutica a prescribir.

El primer sistema de estadios en el diagnóstico del cáncer de colon incorporó las observaciones descritas por *Cuthbert Dukes*, que ha sufrido varias modificaciones, una de las más utilizadas es la *Astler-Coller*.<sup>(9,10)</sup>

Con relación al sistema TNM (T: tumor primario, N: ganglios linfáticos regionales y M: metástasis), existen varias modificaciones y actualmente, en su 8<sup>va</sup> edición, se añade una nueva categoría M1c para los pacientes con carcinomatosis peritoneal (estadio IV c), con base en su peor pronóstico.

El Grupo europeo para el tratamiento de las metástasis colorrectales (*European Colorectal Metastases Treatment Group*) propone clasificar en cuatro grupos a los pacientes con cáncer de colon, según las metástasis hepáticas: en el M0 no existe evidencia de metástasis; en el M1a existen metástasis hepáticas resecables; en M1b hay metástasis hepáticas potencialmente resecables; en el estadio M1c hay metástasis hepáticas con casi ninguna posibilidad de resección.<sup>(11,12)</sup>

## Tratamiento del cáncer de colon

La cirugía es el único tratamiento curativo. El estadio del tumor (tamaño, número de ganglios afectados y presencia de metástasis) es el factor principal que determina que un tumor pueda ser operable con intención curativa o no. En el caso de los tumores operables, el tipo de resección anatómica que se debe hacer depende de la localización.<sup>(13,14)</sup> La actual terapia de algunos estadios avanzados del cáncer de colon incluye el uso de radioterapia y quimioterapia, conjuntamente con inmunoterapia con anticuerpos monoclonales como el panitumumab y el cetuximab.<sup>(14,15)</sup>

La radioterapia se aplica cuando el tumor se localiza en la zona pelviana (recto-sigmoidea distal) a partir del estadio B2. La radioterapia como tratamiento puede ser de dos tipos: preoperatoria (para disminuir la masa tumoral y ser menos agresivos en la cirugía) y posoperatoria (para disminuir la recurrencia). Solo puede aumentar la supervivencia, sobre todo en los tumores del recto en estadio II o III.<sup>(14,15)</sup> En función de estos aspectos, la administración de quimioterapia puede tener tres finalidades:<sup>(15,16)</sup>

- *Curativa:* Como tratamiento complementario a la cirugía. Está demostrado que en el estadio III de la Clasificación TNM, la quimioterapia adyuvante mejora significativamente la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global. Por ello, se aconseja administrar quimioterapia adyuvante durante seis meses, siempre que no existan contraindicaciones. Se utiliza la combinación de fluoropirimidinas, oxaliplatino y el irinotecán.
- *Potencialmente curativa (quimioterapia neoadyuvante):* La quimioterapia prescrita a los pacientes que tienen metástasis hepáticas, que pueden ser resecadas con cirugía, antes de la intervención, contribuye al aumento de las posibilidades de supervivencia prolongada.
- *Control de síntomas o paliativa:* Con la quimioterapia se pretende controlar los síntomas producidos por el tumor o las metástasis y su objetivo primordial es mejorar la calidad de vida del enfermo.

Dentro de la gama de medicamentos utilizados, conjuntamente con la quimioterapia, existen otros conocidos como anticuerpos monoclonales, entre los que se mencionan:<sup>(17,18)</sup>

- *El factor del crecimiento endotelial vascular (VGFR):* se identifican el bevacizumab (Avastin®), el ramucirumab (Cyramza®) y el ziv-aflibercept (Zaltrap®), que atacan al receptor de crecimiento endotelial vascular.<sup>(19,20,21,22)</sup>
- *El factor de crecimiento epidérmico (EGFR):* se mencionan el cetuximab (Erbix®) y el panitumumab (Vectibix®), que atacan específicamente al receptor del factor de crecimiento epidérmico.<sup>(19,20)</sup>

### **Metástasis hepáticas (MH)**

La aparición de metástasis es un proceso complejo secuencial. Puede ocurrir la diseminación celular por todo el organismo a través, del sistema linfático o sanguíneo y prolifera en órganos distantes del sitio original, que forma nuevas masas tumorales. Los pasos que se distinguen en dicho proceso son: neoangiogénesis, intravasación, extravasación, proliferación celular y formación de la masa tumoral metastásica.<sup>(19,20)</sup>

El hígado recibe a través de la arteria hepática sangre oxigenada y por medio de la vena porta sangre no oxigenada y rica en nutrientes, procedente del intestino y del bazo.<sup>(19,20)</sup> La colonización del hígado comienza en los sinusoides, donde las células generan un microambiente tumoral propicio para el asentamiento y proliferación de las procedentes del tumor original. La transformación de una célula tumoral en una célula tumoral metastásica implica cambios genéticos transitorios o permanentes, que determinan la expresión de moléculas con acciones que favorecen los mecanismos para la metástasis.<sup>(19,20)</sup>

Al momento del diagnóstico, el 15 - 25 % de los pacientes con cáncer de colon presentan metástasis hepáticas (MH),<sup>(21,22)</sup> por lo que es de vital importancia estudiar este complejo fenómeno.

Las MH constituyen la primera causa de tumores malignos en el hígado, supera en número a los tumores malignos primarios en una proporción de 18:1 y constituyen

la segunda localización metastásica más frecuente del cáncer de colon, solo precedida de la ganglionar linfática.<sup>(23)</sup>

Entre las razones para su frecuencia elevada está la doble circulación sanguínea del hígado y la presencia de fenestraciones en el endotelio sinusoidal, que facilitan la penetración de las células malignas en el parénquima hepático.<sup>(19)</sup> Se clasifican según el tiempo de aparición, el tamaño, el lóbulo predominante y el estado de la función hepática. Las sincrónicas son aquellas que se diagnostican al mismo tiempo que la lesión tumoral primaria y las metacrónicas son las que se descubren después del diagnóstico o de la resección del tumor primario; estas se clasifican como tempranas o tardías, cuando aparecen antes o después de los 12 meses, respectivamente.<sup>(19)</sup>

El tratamiento quirúrgico de las MH del cáncer de colon logra un beneficio importante en términos de supervivencia.<sup>(12)</sup>

### **Exámenes complementarios**

Los resultados de las pruebas de función hepática son normales entre el 25 y 50 % de los pacientes con metástasis y pueden ser anormales ante disímiles condiciones, tales como el reemplazo del parénquima tumoral, obstrucción de los conductos biliares intra o extrahepáticos o hepatotoxicidad por la quimioterapia. Por esta razón, los estudios imagenológicos son fundamentales tanto para el diagnóstico como para el seguimiento posquirúrgico, lo que posibilita observar sus características evolutivas.<sup>(22)</sup>

Los estudios genéticos han determinado la participación de múltiples genes y vías metabólicas en el crecimiento y desarrollo de este cáncer.<sup>(19,20)</sup>

Algunas de estas vías han podido ser estimuladas o inhibidas mediante moléculas como los anticuerpos monoclonales.<sup>(19,20)</sup> La familia de los genes RAS (HRAS, NRAS y KRAS) es uno de los grupos de oncogenes más frecuentemente alterados en las neoplasias humanas.<sup>(19,20)</sup> El oncogén KRAS se localiza en el cromosoma 12 y en el cáncer de colon se ha encontrado mutación de este gen entre el 30 y el 50 % de los casos.



Los procedimientos más usuales para realizar la biopsia hepática son la biopsia percutánea, la biopsia transyugular y la punción-aspiración con aguja fina (PAAF), guiada por ecografía o TAC.<sup>(24)</sup>

Entre los estudios mediante imágenes se encuentran:<sup>(22,24)</sup>

- *Radiografía simple de abdomen*: En pacientes con enfermedad metastásica muestra más comúnmente resultados normales.
- *Ultrasonido*: La ecografía tiene una sensibilidad diagnóstica de más del 90 % en la detección de metástasis. Se describen cinco patrones ecográficos básicos: “ojo de buey” o “diana”, hipo-ecogénica, calcificada, quística y difusa. Tomografía axial computarizada: Como el hígado es la primera localización de las metástasis después del sistema linfático, realizar una TAC es la práctica común para el seguimiento.
- *Tomografía computarizada trifásica del hígado*: A diferencia de la ecografía, la tomografía permite detectar lesiones hepáticas menores de dos centímetros y evaluar el estado vascular (angiogénesis) mediante la administración de contraste endovenoso y visualizar en tres fases el reforzamiento hepático: arterial, venosa y tardía.
- *Resonancia magnética*: Los tiempos T1 y T2 de imágenes de las metástasis hepáticas varían considerablemente, dependiendo del tumor primario, grado de necrosis, hemorragia y vascularización.
- *Resonancia magnética trifásica del hígado*: La resonancia magnética, a diferencia de la tomografía del hígado, permite caracterizar los nódulos de regeneración, nódulos displásicos y la presencia de cirrosis.
- *Difusión por resonancia magnética*: Constituye un importante medio diagnóstico para la detección y caracterización de las lesiones hepáticas.
- *Tomografía por emisión de positrones*: El radio trazador más empleado en la TEP para las aplicaciones oncológicas es la 2- [18F-] fluoro - 2 -desoxi-D - glucosa (18F-FDG), que permite obtener imágenes y cuantificar el metabolismo de las células neoplásicas: la glucólisis anaerobia (con un elevado consumo de glucosa).<sup>(19,20)</sup>

Se ha demostrado que los estudios con FDG-PET podrían detectar metástasis ocultas en el 32 % de los pacientes. La técnica híbrida PET/CT potencia la sensibilidad hasta el 93-97 % en la detección de las metástasis hepáticas.

### Cirugía de las metástasis hepáticas

El más importante de los tumores hepáticos metastásicos para el cirujano es el consecuente al cáncer de colon, por la larga supervivencia que se obtiene tras una resección quirúrgica completa,<sup>(25)</sup> lo que incide directamente en la calidad de vida de los enfermos aquejados de esta dolencia.

El hígado siempre constituyó para los cirujanos un órgano de difícil acceso y de soluciones técnico-quirúrgicas muy limitadas. Se puede afirmar que no es hasta la segunda mitad del siglo XX que se dan pasos de avance en el estudio y dominio de técnicas quirúrgicas para el tratamiento de diversas enfermedades hepáticas, que estuvieran dotadas de fundamentos teóricos sólidos, refinamiento y resultados favorables.<sup>(26)</sup>

El conocimiento anatómico de la segmentación hepática fue la base teórica fundamental para tratar con éxito diversas lesiones hepáticas, principalmente de origen tumoral.

Las técnicas diagnósticas, como las pruebas funcionales del perfil hepático, la ecografía diagnóstica, la gammagrafía y la angiografía han contribuido, de manera convincente, al tratamiento quirúrgico de estas dolencias tumorales mediante las resecciones hepáticas.<sup>(26)</sup> A partir de la década de los años 60 del pasado siglo comienza a consolidarse el conocimiento sobre el tratamiento quirúrgico estas metástasis.<sup>(25,26)</sup>

*Woodington y Wauhg*,<sup>(27)</sup> cirujanos de la Clínica Mayo, publicaron en 1963 los primeros resultados favorables del tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas del cáncer de colon (MHCC), enfermedad considerada hasta entonces como incurable. Desde entonces y hasta la actualidad se han intervenido quirúrgicamente gran cantidad de pacientes con estas características, obteniéndose una supervivencia global a los cinco años de la cirugía del 20 al 58 % y a los 10 años, entre el 16 y 36 % y una supervivencia libre de enfermedad a los cinco años del 17 al 35 %.<sup>(3)</sup>

En la actualidad, el objetivo en el tratamiento de las MHCC es la cura definitiva, avalada por el diagnóstico temprano y el tratamiento radical, llevado a cabo por un equipo multidisciplinario, con el consecuente seguimiento estricto.<sup>(26)</sup>

### Tratamiento de las metástasis hepáticas

El tratamiento de las MHCC necesita una adecuada selección del paciente para garantizar el menor índice de complicaciones y evitar la insuficiencia hepática posoperatoria.

En consecuencia, existen varios procedimientos que se han empleado con el objetivo de mantener una adecuada función hepática remanente y a la vez eliminar las MH. Esto puede lograrse con procedimientos terapéuticos efectuados actualmente con radiología intervencionista, dentro de las que cabe mencionar las inyecciones percutáneas de etanol, las terapias ablativas locales, la embolización de la vena porta, entre otras.<sup>(10,14,15,16)</sup>

Los procedimientos ablativos como la radiofrecuencia y la crioblación también han sido utilizados en tratamientos no resecativos.<sup>(17,18)</sup> Aun así, existen circunstancias en las cuales el hígado metastásico no demuestra suficiente reserva hepática funcional. Sobre este particular, *González*<sup>(15)</sup> cita a *Makuuchi y otros*, quienes introdujeron en 1986 la embolización portal, para prevenir la insuficiencia hepática poshepatectomía.

Por su parte, *Rochet y otros*<sup>(28)</sup> propusieron el acrónimo *ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy)* para prevenir la insuficiencia hepática poshepatectomía y aumentar la reseabilidad de los tumores hepáticos, mediante la inducción de una hipertrofia masiva y rápida (hasta el 200 %) del remanente hepático futuro.

La forma más fácil de realizar la determinación del remanente hepático futuro es mediante la realización de la volumetría por tomografía computarizada trifásica.<sup>(29)</sup> Sin embargo, este estudio no es suficiente para conocer la funcionalidad del tejido residual postquirúrgico y se han utilizado varios formularios para obtener un valor más fiable; por ejemplo, *el Medical Doctor Anderson Cáncer Center*, el MELD (*Model for End-stage liver disease*), la clasificación CHILD PUGH y los criterios de *Makuuchi*.<sup>(15,24)</sup>

## Criterios de reseccabilidad

La selección óptima de los pacientes candidatos a resección curativa de las metástasis hepáticas se encuentra en constante evolución y las indicaciones se han generalizado, de forma progresiva, en los últimos años.<sup>(10,11,14,19,20)</sup>

En la actualidad, con el empleo de los tratamientos multidisciplinarios modernos, los factores que limitan la resección curativa en las metástasis hepáticas son:<sup>(12,19,20)</sup>

- La inoperabilidad del paciente.
- La presencia de lesión bilobular o voluminosa que afecta a más del 70 % del parénquima hepático.
- La presencia de enfermedad extrahepática no controlable.
- La afectación vascular o biliar que impida una resección R0 (borde de resección libre de células cancerosas).

En 2013, se llevó a cabo un consenso de expertos que concluyó que existen criterios oncológicos y anatómicos.<sup>(30)</sup>

### Criterios oncológicos:

1. Estadificación radiológica en búsqueda de enfermedad extrahepática.
2. Presencia de enfermedad metastásica extrahepática reseccable.
3. Garantizar respuesta oncológica de la lesión a la quimioterapia.

### Criterios anatómicos:

1. Garantizar una resección R0.
2. Existencia de adecuado volumen residual funcional hepático.
3. Garantizar:
  - a) un flujo de salida (una vena suprahepática)
  - b) un flujo de entrada (porta, arteria hepática)

- c) un drenaje biliar.
- d) dejar, al menos, dos segmentos hepáticos contiguos.

El objetivo del tratamiento quirúrgico debe ser la resección de todo el volumen tumoral hepático con márgenes adecuados y la suficiente preservación del parénquima sano (25 - 30 %). Es el único tratamiento con potencial curativo en los pacientes con metástasis hepáticas.<sup>(19,20)</sup>

Los enfermos con cáncer de colon con metástasis hepáticas sincrónicas son tratados mediante tres estrategias diferentes: <sup>(30)</sup> la *tradicional o clásica*, que consiste en la resección quirúrgica del tumor primario en un primer tiempo quirúrgico y posteriormente, quimioterapia, radioterapia o ambas, para proceder a la resección de las lesiones hepáticas en un segundo tiempo quirúrgico, de tres a seis meses después. La *estrategia simultánea*, consistente en la resección de la lesión tumoral primaria y de las metástasis hepáticas en un mismo acto quirúrgico, seguida de quimioterapia, radioterapia o ambas y la *estrategia inversa*, propuesta por *Mentha y otros*<sup>(31)</sup> en el año 2008, que consiste en administrar inicialmente de tres a seis ciclos de quimioterapia sistémica, seguidos por la resección de las metástasis hepáticas y posteriormente, en un segundo tiempo quirúrgico, reseccionar el tumor primario, todo esto con quimioterapia durante el intervalo entre ambas cirugías.<sup>(30,31)</sup>

En lo referente a la quimioterapia específica para las metástasis se pueden utilizar diferentes esquemas, los más frecuentemente empleados son:<sup>(15,19,20)</sup>

- *FOLFOX*: leucovorín, 5-FU y oxaliplatino (Eloxatin).
- *FOLFIRI*: leucovorín, 5-FU e irinotecán (Camptosar).

Este tratamiento puede ayudar a evitar que el cáncer regrese y funciona al destruir el pequeño número de células cancerosas que haya podido quedar al momento de la cirugía.

El elevado porcentaje de respuesta terapéutica, obtenido con las combinaciones perioperatorias de fluorouracilo y leucovorin con oxaliplatino o irinotecán, han animado el empleo de la quimioterapia en los pacientes con cáncer de colon.

Para el seguimiento de los pacientes con metástasis hepáticas reseca­das existen numerosos protocolos, que han demostrado cierto nivel de éxito, aunque el más utilizado y de mayor referencia ha sido el de la ASCO, que durante el transcurso del estudio de esta entidad y con la mejoría de las técnicas diagnósticas y terapéu­cas, se ha llegado al consenso del seguimiento de pacientes en estadio IV de la enfermedad, sin evidencia de daño tras los tratamientos.<sup>(6)</sup> Este seguimiento debe ser normado por pruebas hematológicas, imagenológicas y endoscópicas.<sup>(19,20)</sup>

Basado en la referencia teórica novedosa expuesta en los párrafos anteriores y en la necesidad de alcanzar una aproximación, minuciosa y actualizada, en el conocimiento de las diversas características epidemiológicas, clínico-diagnósticas, del tratamiento quirúrgico, la evolución y la supervivencia, privativas de la población de enfermos aquejados por cáncer de colon y metástasis hepáticas sincrónicas, es que se presenta el actual informe de investigación. Las limitaciones del estudio están relacionadas con las inherentes a que la política de acceso abierto, aún no abarca toda la información científica disponible más actualizada.

## Consideraciones finales

El único tratamiento con potencial curativo en los pacientes con metástasis hepáticas debe ser la resección de todo el volumen tumoral hepático con márgenes adecuados y la suficiente preservación del parénquima sano (25 - 30 %), según criterios oncológicos y anatómicos establecidos, lo que incide directamente en la calidad de vida y la supervivencia de estos enfermos.

La integración de equipos multidisciplinarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento estricto es fundamental en el manejo de estos pacientes.

## Referencias bibliográficas

1. International Agency for research on cancer. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. World Health Organization (WHO). 2019 [acceso 20/01/2020]. Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr>

2. American Cancer Society. Global cancer facts and figures. Atlanta GA: American Cancer Society. 2020 [acceso 20/01/2020]. Disponible en: <http://www.cancer.org>
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics. CA Cancer J Clin. 2017 [acceso 20/01/2020];67:7-30. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21395>
4. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. Gastroenterology Rev. 2019;14(2):89-103. DOI: <https://doi.org/10.5114/pg.2018.81072>
5. Howlader N, Noone AM, Krapcho M. SEER cancer statistics review, 1975-2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD. 2017 [acceso 28/02/2020]. Disponible en: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017)
6. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Cancer.Net. Cáncer colorrectal: factores de riesgo y prevención. 2019 [acceso 08/09/2020]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-colorrectal/factores-de-riesgo-y-prevencion>
7. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. MINSAP: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. 2019 [acceso 28/02/2020]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
8. Roca Goderich R, Noya Chaveco ME, Moya González NL. Temas de Medicina Interna. 5ª ed. Tomo II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2017 [acceso 08/09/2020]. Disponible en: [https://www.academia.edu/39204537/Roca\\_Goderich\\_Temas\\_de\\_Medicina\\_Interna\\_5a\\_Edicion](https://www.academia.edu/39204537/Roca_Goderich_Temas_de_Medicina_Interna_5a_Edicion)
9. Kumar CR, Robbins SL. Patología humana. 10ª ed: Madrid: Elsevier. 2018 [acceso 28/01/2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/robbins-patologia-humana/kumar/978-84-9113-180-9>
10. Brunicardi FC, Andersen DK, Billar TR. Schwartz: principios de cirugía (11ª ed.). McGraw-Hill Interamericana. 2020 [acceso 08/01/2020]. Disponible en: <https://edimeinter.com/catalogo/cirugia/principios-cirugia-2-tomos-11a-edicion-2020/>

- 11 Hacegawa K, Chen A, Teh C. Enfoque para el manejo de la metástasis hepática colorrectal en 2020. International Hepato-Pancreato-Biliary Association, IHPBA. VIRTUAL CONGRESS. 2020 [acceso 28/12/2020]. Disponible en: <https://www.ihpba.org/>
- 12 Sepúlveda García ME. Cáncer Colorrectal estadio IV por Metástasis Hepáticas sincrónicas irresecables. Estudio de morbi-mortalidad y supervivencia tras resección del tumor primario. [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina. 2017 [acceso 08/09/2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/46955/1/T39743.pdf>
13. Fernández MG. Estado actual de la cirugía en metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. [Tesis doctoral]. España: Universidad del País Vasco. 2016 [acceso 08/09/2020]. Disponible en: <http://www.oc.lm.ehu.es/Departamento/TFG/Mikel%20Gonzalez.pdf>
14. Dávila D, Palacios O, Naranjo C. Metástasis hepáticas en el cáncer colorrectal: estrategias terapéuticas y recomendaciones actuales. Rev Colomb Cir. 2017 [acceso 08/02/2020];32:304-18. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v32n4/v32n4a10.pdf>
15. González Domínguez EJ. Nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos en el hígado metastásico. Hígado metastásico: nuevos enfoques médicos. Editorial Académica Española. 2017 [acceso 20/01/2020]. Disponible en: <https://www.amazon.es/Nuevos-enfoques-diagn%C3%B3sticos-terap%C3%A9uticos-metast%C3%A1sico/dp/3639804082>
16. Alhayek DM. Revisión sistemática y meta-análisis de las estrategias de seguimiento en pacientes operados de cáncer colorrectal. [Tesis doctoral]. España: Universidad de La Coruña. 2016 [acceso 20/01/2020]. Disponible en: [https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/16789/Alhayek\\_Mohammed\\_TD\\_2015.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/16789/Alhayek_Mohammed_TD_2015.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
17. Bala MM, Riemsma RP, Wolff R, Pedziwiatr M, Mitus JW, Storman D, et al. Cryotherapy for liver metastases. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019 [acceso 28/02/2020]. Disponible en: [https://www.cochrane.org/es/CD009058/LIVER\\_crioterapia-para-las-metastasis-hepaticas](https://www.cochrane.org/es/CD009058/LIVER_crioterapia-para-las-metastasis-hepaticas)



18. Duraes LC, Stocchi L, Steele SR, Kalady MF, James MI, Gorgun E, et al. Relationship between Clavien-Dindo morbidity classification and oncology outcome after colorectal cancer resection. *Ann Surg Oncol*. 2018. [acceso 22/02/2020];25(1):188-96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/29116488/>
19. Paschos K, Majeed A, Bird N. Natural history of hepatic metastases from colorectal cancer - pathobiological pathways with clinical significance. *World J Gastroenterol*. 2014 [acceso 20/01/2020];20(14):3719-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24744570>
20. Evers BM, Beauchamp RD, Mattox KL. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice (20a. ed.). Elsevier; 2016 [acceso 28/01/2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/sabiston-textbook-of-surgery/townsend/978-0-323-29987-9>
21. Hashimoto M, Kobayashi T, Ishiyama T, Ide K, Ohira M, Tahara H, et al. Efficacy of repeat hepatectomy for recurrence following curative hepatectomy for colorectal liver metastases: A retrospective cohort study of 128 patients. *Int J Surg*. 2016 [acceso 08/09/2020];36:96-103. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919116309529>
22. Khan AN. Liver metastases imaging. *Medscape*. 2019 [acceso 08/09/2020]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/369936-overview>
23. Clark T, Maximin S, Meier J, Pokharel S, Bhargava P. Hepatocellular Carcinoma: Review of Epidemiology, Screening, Imaging Diagnosis, Response Assessment, and Treatment. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2015 [acceso 20/01/2020];44(6):479-86. Disponible en: <http://europepmc.org/article/med/25979220>
24. González Domínguez EJ, Freire Navarro CF, Sánchez Navarro CP. Consideraciones actuales sobre el diagnóstico de metástasis hepática. *MEDISAN*. 2016 [acceso 20/01/2020];20(7):960-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000700014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000700014)
25. Picaporte Fuentes P, Baquedano Rodríguez J, Fernández Bueno F, Gutiérrez Ortega C, Sánchez Vélez A. Metástasis hepáticas en cáncer colorrectal: Situación

- en el Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla” entre los años 2012 y 2017. *Sanid. Mil.* 2019 [acceso 08/09/2020];75(2):80-6. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1887-85712019000200080&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1887-85712019000200080&lng=es)
- 26 Biel WE, Walker GG, Ocares UM, Benavides YC, Martin QF, Vivanco AJ, et al. Resultados precoces y tardíos en resecciones ampliadas en cáncer de colon T4b. *Rev Chil Cir.* 2017;69(2):139-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.10.006>
27. Woodington GF, Waugh JM. Results of resection of metastatic tumors of the liver. *Am J Surg.* 1963, [acceso: 20/02/2020];105: 24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14010473>
28. Rochet S, Leiva Espinoza J, Álvarez F, Goransky J, de Santibañes M, Ardiles V, et al. Asociación de partición hepática y ligadura portal para hepatectomía diferida en pacientes con enfermedad hepática avanzada (ALPPS). *Rev Argent Cirug.* 2014 [acceso 08/01/2020];106(1):19-30. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022017000300043](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000300043)
29. Jiménez Román JA, Costa Fernández C, Lozano Calero K, Machán F, Fernández Gutiérrez del Á, Rebollo García N, et al. Volumetría hepática por TC en la valoración prequirúrgica del hígado. *Radiología.* 2014 [acceso 20/01/2020];56:342. Disponible en: [http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_poster&pi=124265](http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&pi=124265)
30. Adams RB, Aloia TA, Loyer E, Pawlik TM, Taouli B, Vauthey JN, et l. Selection for hepatic resection of colorectal liver metastases: Expert consensus statement. *HPB.* 2013 [acceso 08/01/2020];15:91-03. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23297719>
31. Mentha G, Roth AD, Terraz S, Giostra E, Gervaz P, Andres A, et al. ‘Liver first’ approach in the treatment of colorectal cancer with synchronous liver metastases. *Dig Surg.* 2008. [acceso 28/01/2020];25:430-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19212115>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Marlon De Wayne Brown*: Redacción final, revisión y búsqueda bibliográfica.

*Zenén Rodríguez Fernández*: Revisión final, y búsqueda bibliográfica, normas de publicación.

*Carmen María Cisneros Domínguez*: Búsqueda bibliográfica y revisión por etapas y final.

*Lázaro Ibrahim Romero García*: Búsqueda bibliográfica y de los requisitos de publicación.

*José Manuel Ricardo Ramírez*: Revisión final y de los requisitos de publicación.