

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES
MÉDICAS

Revisión de casos de pacientes hepatectomizados con metástasis de origen colorrectal en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años 2015-2016-2021-2022 y 2025

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad en Oncología Quirúrgica del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Oncología Quirúrgica .

José Pablo Jiménez Trigueros
2025

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios Todopoderoso.

A mis padres y a mi familia.

A todos mis profesores en el Hospital Calderón Guardia, Hospital San Juan de Dios, Hospital Max Peralta y Hospital México.

A todas aquellas personas que, de una u otra forma, hicieron posible llevar a cabo esta meta.

¡Muchas gracias!

Carta de aprobación del Filólogo

San José, 17 de Julio 2025

Estimados Señores:

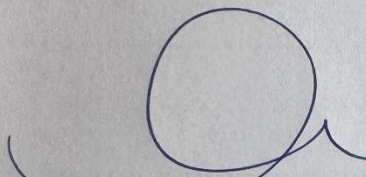
Por este medio yo, Diego Durán Jiménez, Cédula 503300757, en mi calidad de filólogo, incorporado al Colegio de Licenciados y Profesores, hago constar que he revisado y hecho las recomendaciones pertinentes en acentuación, ortografía y concordancia gramatical al trabajo final de graduación con el título:

“Revisión de casos de pacientes hepatectomizados con metástasis de origen colorrectal en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años 2015-2016-2021-2022 y 2025”, elaborado por Jose Pablo Jiménez Trigueros, cédula 113660834, para optar por el título de especialista en Oncología Quirúrgica.

En espera de que mi participación satisfaga los requerimientos de la Universidad de Costa Rica, se suscribe atentamente:


Diego Durán Jiménez
Colypro 85480
Cel 60566049

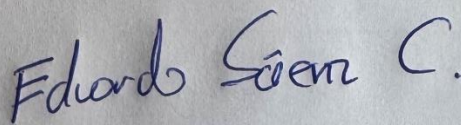
Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Oncología Quirúrgica.



Dra. Beatriz Araya Chacón

Especialista en Cirugía Oncológica

Coordinadora Programa de Posgrado en Especialidades Médicas UCR



Dr. Eduardo Sáenz Corrales

Especialista en Cirugía

Oncológica

Profesor Guía

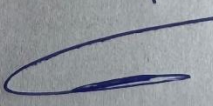


Dr. José Ramírez Valverde

Especialista en Cirugía

Oncológica

Lector



Dr. José Pablo Jiménez Trigueros

Sustentante

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen	vii
Lista de Tablas	ix
Lista de Gráficos	x
Lista de Abreviaturas	xi
Capítulo I. Justificación	1
Capítulo II: Marco Teórico	
a. Situación epidemiológica del adenocarcinoma colorrectal metastásico a hígado en el ámbito nacional y mundial.....	17
b. Selección preoperatoria de pacientes con metástasis de origen colorrectal para resección hepática.....	23
c. Tratamiento Quirúrgico del cáncer colorrectal metastásico a hígado	29
d. Quimioterapia Sistémica y loco regional y agentes dirigidos en CRC metastásico a hígado.....	38

Capítulo III. Propósito

- a. Pregunta de investigación46.
- b. Objetivo General46
- c. Objetivos Específicos47

Capítulo IV. Metodología48

- a. Diseño48
- b. Participantes48
- c. Procedimientos.....48

Capítulo V. Resultados51

Capítulo VI. Discusión58

Capítulo VII Conclusiones.....63

Capítulo VIII Recomendaciones64

Capítulo VIII Referencias.....65

RESUMEN

El adenocarcinoma de colon y recto es una patología muy frecuentemente diagnosticada a nivel mundial así como en Costa Rica y permanece dentro de los tres tipos de neoplasias más mortales también. Existe un porcentaje importante de pacientes que pueden debutar con enfermedad metastásica, dentro de los cuales el sitio más frecuentemente diagnosticado es el hígado. Estos casos pueden debutar de forma sincrónica o metacrónica de acuerdo con el tiempo del diagnóstico. Ante dichos hallazgos debe establecerse un equipo de trabajo multidisciplinario que conste de profesionales como oncólogos médicos, radioterapeutas, nutricionistas, radiólogos intervencionistas, entre otros. Sin embargo es siempre importante recordar que el cirujano oncólogo juega un papel trascendental ya que la cirugía sigue siendo el principal pilar en cuanto al tratamiento curativo.

Para todos los casos en los cuales se presenta la enfermedad hepática, ésta debe clasificarse como Resecable o Irresecable de entrada, posteriormente se debe definir si se realizará algún tratamiento adicional para lograr una resecabilidad de las lesiones hepáticas. En el caso de que dicha enfermedad se logre establecer como resecable, se debe definir el tipo de técnica que se realizará según el caso. En la ocasión que no exista contraindicación para realizar laparoscopia esta debe considerarse como una opción oncológicamente segunda y confiable además de presentar un mejor período de recuperación para los pacientes. Si se decide por cirugía abierta siempre debe tomarse en cuenta la cirugía ahorradora para conservar la mayor cantidad de parénquima posible, ya que como se sabe muchas veces las MHLCR pueden cronificarse a través del tiempo y se requieren de mayor cantidad de cirugías para lograr controlar la enfermedad. En cuanto a las técnicas ablativas, estudios como COLLISION han demostrado que RFA es una técnica segura para tratar lesiones menores o iguales a 3 cm y así evitar la morbi mortalidad de una cirugía como tal.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de Gastos de Servicios de Salud Realizados en el País por enfermedades Neoplásicas en Costa Rica, 2019 y 2020	
Tabla 2. Variables de estudio en presente análisis	
Tabla 3. Caracterización de la población de estudio	11

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Figura comparativa entre Costa Rica y el mundo sobre tasas de incidencia estimadas estandarizadas para todas las edades y ambos sexos, 2020 (tasa por 100 000 habitantes)

Gráfico 2. Histórico de tasas de incidencia por cáncer según localización en población masculina desde 2004 hasta 2022 (tasa por 100 000 hombres)

Gráfico 3. Histórico de tasas de incidencia por Cáncer según localización en población femenina en 2004 hasta 2022, Costa Rica (Tasa por 100 000 mujeres)

Gráfico 4. Localización de la lesión primaria en la población estudio.

LISTA DE ABREVIATURAS

- AJCC, Comité Conjunto Americano del Cáncer.
- ACE, Antígeno Carcinoembrionario
- AG, Anestesia General
- CRC, cáncer colorrectal
- CRCM, cáncer colorrectal metastásico
- EM, equipo multidisciplinario
- FTS, protocolo de recuperación posquirúrgico tipo *fasttrack*.
- OMS, Organización Mundial de la Salud.
- OS, sobrevida global.
- MHS, Metástasis Hepática Sincrónica
- MHCLR, metástasis hepáticas de origen colorrectal.
- PFS, Sobrevida libre de progresión
- PVE, Embolización de vena porta
- PVC, Presión Venosa Central.
- QT, quimioterapia sistémica
- R0, resección quirúrgica con márgenes de resección libres de enfermedad microscópica.
- R1, resección quirúrgica con márgenes de resección libres de enfermedad macroscópica, pero con márgenes microscópicamente positivos por enfermedad.
- RHF, remanente hepático funcional
- RF, RadioFrecuencia Ablativa
- TAC, Tomografía Axial Computarizada.
- TARE, radioembolización transarterial

- TNM, clasificación para estadiaje clínica de neoplasias, por tamaño, ganglios y metástasis.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, José Pablo Jiménez Triguera, con cédula de identidad 113660834, en mi condición de autor del TFG titulado Revisión de rasas de pacientes hepatectomizadas con metástasis de origen colovrectal en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología de Hospital Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025.
Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Capítulo I. JUSTIFICACIÓN

El cáncer colorrectal (CRC) metastásico a hígado es una patología bastante común dentro de todas las neoplasias existentes, frecuentemente es una aflicción letal y continúa como un problema muy serio que todavía no se ha resuelto de forma completa, tanto en Cirugía General como en Oncología. El manejo multidisciplinario ha ido en aumento y las diferentes guías clínicas establecen y refuerzan este manejo por parte de distintas especialidades médicas y quirúrgicas, como Cirugía Hepatobiliar y Oncológica, Oncología Médica, Soporte Nutricional, endoscopia y radioterapia. El tiempo adecuado entre las diferentes modalidades de tratamiento y la conjugación de la quimioterapia sistémica, cirugía y la radioterapia se encuentra en estudio para determinar las mejores circunstancias de tratamiento para el paciente. Sin embargo, los estudios continúan pendientes para lograr las mayores tasas de curabilidad posibles con la menor morbimortalidad asociada.

Actualmente el cáncer de colon consiste en el tercer tipo más frecuente a nivel mundial, se calcula un diagnóstico de 1 a 2 millones de pacientes anualmente con un porcentaje muy importante que desarrollan Metástasis Hepáticas (MHCLR), con aproximadamente el 15 a 30% de la población diagnosticada. La resección quirúrgica de las (MHCLR) es la mejor opción de tratamiento potencialmente curable a largo plazo, con una tasa de supervivencia a 5 años de aproximadamente 20 a 70% según las grandes series.

Los grandes avances en la terapia sistémica, las técnicas quirúrgicas modernas y la mejoría en el cuidado perioperatorio ha logrado una franca mejoría en la supervivencia de los pacientes, así como en las indicaciones extendidas de resección hepática. Es muy importante mencionar que se ha establecido de acuerdo con el comportamiento tumoral y la bioquímica celular que muchas veces existe una enfermedad recurrente a lo largo de dos años de realizada la hepatectomía, descrito en hasta 50 a 75% de los pacientes. Ante este hecho es que se la mayor parte de la literatura actual trata esta enfermedad como una enfermedad crónica debido a su alto riesgo de recurrencia. Ante estos escenarios se han planteado técnicas no quirúrgicas como tal las cuales incluyen: quimioterapia sistémica (QT), radioembolización transarterial (TARE), radiofrecuencia por microondas (RFA) y ablación por microondas (WWA). En este sentido es importante aclarar el término de

Cirugía Repetitiva con Intento Curativo, incluido la hepatectomía, el cual ofrece el mayor porcentaje de intento de cura en MHCLR. Dentro de todos estos factores siempre es importante analizar cada paciente como tal y para determinar el adecuado tratamiento a realizar deben tomarse en cuenta los siguientes factores: número y tamaño de las lesiones, existencia de enfermedad extrahepática, distribución bilobar, mutaciones como *KRAS* o *BRAF*, así como determinar si es necesario una hepatectomía mayor (más de 3 segmentos) o menor, de acuerdo con la clasificación de Brisbane. Otros factores para tomar en cuenta consisten en la presentación sincrónica o metacrónica al momento del diagnóstico, así como la necesidad de QT adicional en el tratamiento integral de este tipo de patología. Por ejemplo, en el caso de enfermedad irreseccable, aún con los mejores esquemas de QT, la sobrevida promedio suele llegar a ser de 13 a 18 meses. Es por esta razón que en las últimas tres décadas, el tratamiento quirúrgico de la enfermedad hepática ha tomado un rol fundamental como parte del tratamiento curativo de la enfermedad. De esta manera se ha determinado en la literatura que la enfermedad hepática constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad en la presentación del CCR y de ahí la fundamental importancia de realizar esta revisión bibliográfica y determinar la naturaleza de la enfermedad en un ambiente hospitalario costarricense.

La presente revisión es un estudio de tipo retrospectivo observacional transversal de casos pretende analizar el tratamiento quirúrgico de acuerdo con los diferentes estadios clínicos realizado en el Hospital Calderón Guardia, en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología. durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025. Esta revisión es de vital importancia para comprender un adecuado manejo oncológico ya que brinda una perspectiva de la situación actual en Costa Rica ante la falta de estudios descriptivos que realicen un análisis de esta forma. Además, se abordarán temas tales como el manejo transoperatorio de los pacientes durante determinada hepatectomía, ya que si bien es cierto el hecho de las transfusiones pre y transoperatorias juegan un papel fundamental en el acto quirúrgico como tal.

Dado el impacto que tiene el cáncer colorrectal en la productividad de la sociedad costarricense, resulta de una importancia trascendental identificar los diferentes determinantes y variantes clínicas que afectan a la población en términos generales.

Actualmente, en un contexto nacional se desconocen las tasas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad por estadio clínico, así como las diferentes estadísticas que influyen en los resultados a largo plazo. Por tanto este análisis descriptivo resulta fundamental ya que logra brindar una pequeña perspectiva del estado de los pacientes diagnosticados con CRC y su tratamiento determinado a nivel hepático.

Capítulo II. MARCO TEÓRICO

A. Situación epidemiológica del adenocarcinoma colorrectal metastásico a hígado en el ámbito nacional y mundial

El cáncer constituye uno de los principales problemas de salud que enfrenta la población mundial, debido a múltiples factores, entre los cuales se puede anotar su considerable impacto en la mortalidad, morbilidad y economía en las diferentes poblaciones. El cáncer colorrectal es una enfermedad compleja, en cuyo origen intervienen múltiples factores causales, entre los cuales se pueden conjugar los genéticos y los ambientales, los cuales potenciados entre sí determinan el tipo y pronóstico de cada paciente, de acuerdo con su estratificación oncológica. Como se mencionó, este tipo de patología se encuentra en los primeros lugares en el ámbito mundial, tanto en morbimortalidad como en incidencia.

A nivel mundial CRC permanece como la segunda causa de muerte asociada a cáncer. Como se mencionó anteriormente aproximadamente una tercera parte de los pacientes diagnosticados con esta condición desarrollan (MHCLR). Es importante mencionar que más del 90% de la mortalidad de CRC metastásico se debe a la enfermedad hepática. Debido a este aumento importante en la incidencia es que ha existido un incremento considerable en las técnicas de resección, así como en las terapias neoadyuvantes. Esto es muy importante mencionarlo ya que los pacientes que presentan enfermedad reseñable pueden tener una supervivencia a 5 años de hasta 40% a 60%. Las tasas de mayor incidencia han sido reportadas en países occidentales con tasas de incidencia aproximadas de 36.3 por 100 000 habitantes para hombres y 23.6 por 100 000 para mujeres en el año 2012 (1).

Anualmente se han registrado cifras de diagnóstico de hasta 2 millones de casos nuevos, con una mortalidad estimada de aproximadamente 900 000 pacientes. Ante estos hallazgos se puede notar como en realidad es una enfermedad además de frecuente; también con un grado de mortalidad importante como segunda en cuanto a incidencia.

En países como España, en el año 2020, se documentó CRC como la patología maligna más recientemente diagnosticada con una tasa estimada de mortalidad de aproximadamente 14.6% a nivel global. Se han estimado casos nuevos de diagnóstico de aproximadamente 50000 por año en Europa (2). Es importante recordar que el hígado al

ser el órgano número uno como sitio de metástasis puede presentarse como enfermedad sincrónica (MHS) en hasta el 25% de los casos, es decir al momento del diagnóstico de la enfermedad primaria.

En cuanto a la epidemiología de la presentación de la enfermedad metastásica hepática, aproximadamente un 50% de la presentación al inicio puede ser irresecable, sin embargo, dentro de los reseñables es importante lograr establecer el mejor método para lograr resección R0. Es importante anotar que sin la enfermedad hepática no se trata la sobrevida promedio puede ser de 6 a 9 meses aproximadamente y sobrevida a 5 años es menos de 3% (3). Por otro lado se ha planteado que más de la mitad de los pacientes que desarrollan recurrencias tumorales presentan enfermedad hepática, ante esto es vital lograr entender un adecuado manejo quirúrgico y con terapia sistémica debido a la eventual cronicidad de la enfermedad.

En Costa Rica, el adenocarcinoma colorrectal ocupa las primeras posiciones tanto de incidencia como de mortalidad asociadas con cáncer. Según las últimas estadísticas publicadas en el Ministerio de Salud, disponible en <https://www.ministeriodesalud.go.cr/ministeriodesaludbk/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores?format-html>. Se informó una tasa de incidencia de 17.8 casos por 100 000 habitantes de sexo masculino y 17.9 casos por 100 000 habitantes de sexo femenino. Por otro lado, durante el año 2019 se reportó una tasa de mortalidad de 11.9 muertes por 100 000 mujeres fallecidas y de 11.1 decesos por 100 000 muertes en hombres. Según estas cifras, Costa Rica se ubica, a nivel global, en el tercer quintil de distribución de incidencia por cancer de colon en ambos sexos y en el tercer y segundo quintil de distribución de mortalidad para hombres y mujeres, respectivamente, disponible en: <https://gco.iarc.fr/>. En el gráfico 2 se puede analizar la incidencia de cáncer colorrectal según GLOBOCAN en su último reporte en el año 2020, dentro de cual se puede notar como la incidencia de cáncer colorrectal es verdaderamente alta y ocupa de los principales en nuestro país como mencionado anteriormente.

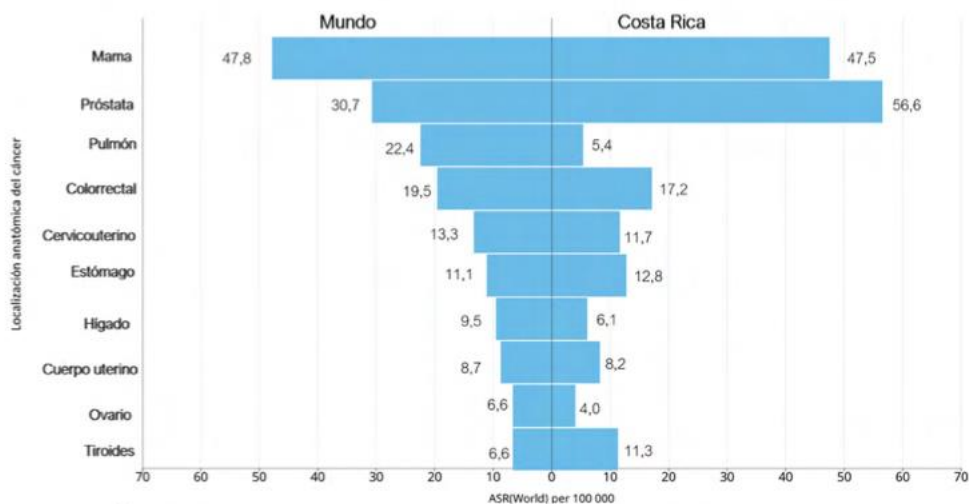
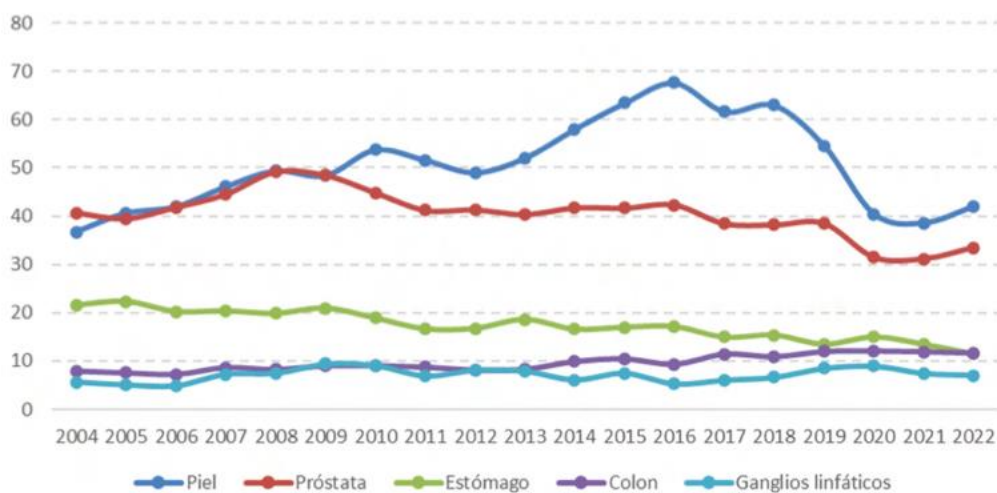


Gráfico 1. Comparativo entre Costa Rica y el mundo sobre tasas de incidencia estimadas estandarizadas para todas las edades y ambos sexos, 2020 (tasa por 100 000 habitantes)

Fuente: GLOBOCAN 2020, International Agency for Research on Cancer 2023.

En cuanto a la incidencia por género, tanto en hombres como en mujeres, se puede analizar en los Gráficos 2 y 3 como el CRC, ocupa el tercer lugar en incidencia en ambos



sexos.

Gráfico 2. Histórico de tasas de incidencia por cáncer según localización en población

masculina desde 2004 hasta 2022 (tasa por 100 000 hombres)

Fuente: Elaborado a partir de datos del Registro Nacional de Tumores, Unidad de Indicadores, Dirección de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud.

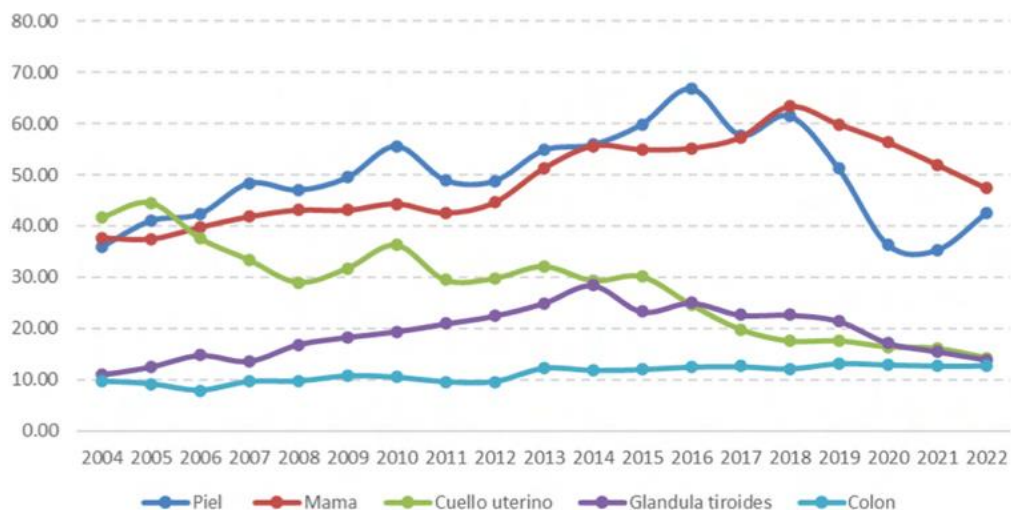


Gráfico 3. Histórico de tasas de incidencia por Cáncer según localización en población femenina en 2004 hasta 2022, Costa Rica (Tasa por 100 000 mujeres)

En cuanto a la edad de diagnóstico es importante aclarar que últimamente existe un descenso importante en este ámbito, ya que cada vez es mayor la cantidad de pacientes menores de 50 años que tienen un diagnóstico de CCR. Asimismo, información de varios metaanálisis ha demostrado que el diagnóstico de CCRM en pacientes menores de 50 años usualmente se asocia con un peor pronóstico en comparación con pacientes mayores; tanto en Sobrevida libre de Progresión (PFS) como en sobrevida global (OS) (4).

Por otro lado, al analizar el tema la comparación de gastos de Servicios de Salud en el Ministerio de Salud se puede notar como el cancer de colon ocupa el primer lugar en cuanto a al distribución del índice DIS (Disease Distribution) en 2020, como se analiza en la Tabla 1.

Enfermedad	Gasto en salud 2019	Proporción del DIS 2019 (%)	Gasto en salud 2020	Proporción del DIS 2020 (%)
DIS.4.1.1 Cáncer de Colon	17.772,47	0,65	18.394,43	0,64
DIS.4.1.2 Cáncer de Pulmón	2.354,64	0,09	2.287,97	0,08
DIS.4.1.3 Cáncer de Piel	4.049,74	0,15	4.954,43	0,17
DIS.4.1.4 Cáncer de Mama	9.032,48	0,33	10.997,09	0,39
DIS.4.1.5 Cáncer Uterino	4.200,71	0,15	4.474,45	0,16
DIS.4.1.6 Cáncer de Ovario	949,52	0,03	1.207,91	0,04
DIS.4.1.7 Cáncer de Próstata	5.545,48	0,2	5.435,84	0,19
DIS.4.1.8 Cáncer de Vejiga	1.733,33	0,06	2.364,88	0,08
DIS.4.1.nec Otros Neoplasias	93.555,39	3,42	109.227,44	3,82
DIS.4.1 Neoplasias	139.193,76	5,1	159.344,43	5,6

Tabla 1. Comparación de Gastos de Servicios de Salud Realizados en el país por enfermedades Neoplásicas, Costa Rica, 2019 y 2020.

Fuente: Elaborado a partir de datos de la Unidad Economía de la Salud, Dirección de Servicios de Salud del Ministerio de Salud, 2019 y 2020.

En cuanto al porcentaje de sobrevida global a 5 años, los p últimos datos revelados en el estudio CONCORD-3, determinó una sobrevida global a 5 años de un 60%, lo cual se encuentra relativamente intermedio entre los diferentes tipos tumorales existentes.

Tipo de cáncer	Porcentaje de sobrevida global a 5 años	Intervalo de confianza
Pulmón	20,1	17,1-23,1
Esófago	20,9	14,3-27,6
Hígado	24,1	19,7-28,5
Páncreas	24,5	19,5-29,5
Neoplasias hematopoyéticas mieloides	29,4	23,3-35,4
Estómago	40,6	38,5-42,7
Neoplasias hematopoyéticas linfoides	52,4	49,1-55,7
Recto	53,9	49,2-58,5
Ovario	56,9	49,1-64,7
Colon	60,1	57,4-62,8
Melanoma	77,2	72,7-81,7
Cérvix	78,0	91,5-94,9
Mama	86,7	84,6-88,9
Próstata	93,2	91,5-94,9

Tabla 2. Porcentaje de sobrevida global a 5 años para personas diagnosticadas con cáncer, período 2010 a 2104, datos de estudio CONCORDANTE3 Fuente: Alemani et al (2018)

B. Selección preoperatoria de pacientes con metástasis de origen colorrectal para resección hepática

Como se ha aclarado en el capítulo anterior, existe un porcentaje importante de pacientes que su supervivencia a largo plazo va estar determinada por el chance que tengan de poder recibir el tratamiento adecuado para su enfermedad hepática, ya que a largo plazo esta será la principal causa de morbilidad. Según la literatura se ha reportado una supervivencia global a 5 años de un 50% a 60% en los casos de resección de las lesiones hepáticas. Desafortunadamente, no todos los pacientes son candidatos a resección hepática, debido a diferentes factores que se analizarán a continuación. A pesar de esto, los criterios de selección para los pacientes que serán sometidos a metastasectomía hepática continúan aún en revisión y expansión (5).

En aras de lograr una mejora en la supervivencia global y libre de enfermedad, la adecuada selección de los pacientes es fundamental para identificar adecuadamente los candidatos a un procedimiento invasivo determinado.

Factores generales del paciente.

Existen múltiples factores que deben tomarse en cuenta previo a la decisión de reseccionar las lesiones hepáticas antes de cualquier intervención quirúrgica, tales como edad, comorbilidades, y tolerancia a la anestesia en términos generales.

Según la clasificación de Hohn, la resección hepática consiste una cirugía abdominal mayor. (6). La resección de las lesiones puede ser realizada en dos formas, ya sea laparoscópica o abierta, por medio de AG. Es muy importante tomar en cuenta y valorar la tolerancia de cada paciente a la AG. Otro factor importante para tomar en cuenta consiste en la pérdida sanguínea transoperatoria, la cual se ha visto disminuida al bajar la Presión Venosa Central (PVC) a 5 mmHg o menos (7). Las comorbilidades de cada paciente es un factor sumamente importante que debe ser tomado en cuenta durante la cirugía hepática, Virani et

al (8), durante su estudio identificaron los siguientes factores de riesgo para ser tomados en cuenta como un aumento en la morbilidad o mortalidad post operatoria: cirugía cardíaca previa, ascitis, diabetes mellitus, trastornos de coagulación, hipoalbuminemia y uso de alcohol. Sin embargo, todos estos factores deben ser ajustados de forma pre operatorio y optimizados en la medida de lo posible, y la cirugía debe ser contraindicada en los siguientes casos: falla hepática aguda, lesión renal aguda, hepatitis viral aguda, hepatitis alcohólica, cardiomiopatía, hipoxemia y coagulopatía severa (a pesar de tratamiento) (9).

En cuanto a la edad, algunos estudios multi institucionales han determinado que la edad avanzada es un factor de riesgo independiente para la morbi y mortalidad asociada a una cirugía abdominal mayor. Sin embargo otra literatura ha establecido que la edad en sí no es considerada un factor de exclusión ante la posibilidad de resección hepática. Un análisis realizado por el Colegio Americano de Cirujanos realizó una base de datos en la cual se comparó de forma retrospectivo a través de casi 400 centros hospitalarios diferentes pacientes a los que se realizaron hepatectomías, ya se mayores o menores de 75 años. Se encontró que los pacientes de mayor edad eran más predispuestos a presentar complicaciones médicas, lo cual aumentó levemente la mortalidad post operatoria a 30 años. Esto no debe descartar la selección de pacientes de mayor edad pero si debe asegurar una mayor intervención médica y anestesiológica para una correcta optimización médica integral de cada paciente (10).

Factores hepáticos

Como bien se encuentra estudiado y establecido, la resección de las lesiones hepáticas continúa siendo la única opción curativa en CRLM, sin embargo las estadísticas mundiales reflejan que aproximadamente el 30% de los pacientes logran ser candidatos a cirugía. Estudios iniciales realizados en 1986 por Hughes et al, determinaron una serie de criterios para determinar los mejores candidatos a cirugía hepática, dentro de los cuales se tomaron como contraindicaciones: ganglio positivo en la vena porta, metástasis extra hepática, presencia de 4 o más lesiones hepáticas. Inicialmente se realizaba cirugía colorrectal de entrada y la enfermedad hepática no se trataba sino posteriormente. Sin embargo este concepto ha evolucionado a través del tiempo De forma que Ekberg et al establecieron los

siguientes criterios de resección: máximo tres lesiones hepáticas, ausencia de enfermedad extrahepática y capacidad de alcanzar margen de 10 mm (10). Posteriormente desde hace años todos estos conceptos han evolucionado y continúan en constante expansión para lograr determinar los mejores candidatos a resección hepática.

Resecabilidad de lesiones metastásicas

Actualmente los únicos requerimientos locales que se necesitan de forma pre operatoria para realizar resección de CRLM son: lograr anticipar el asegurar márgenes negativos (R0) de forma que se mantiene un adecuado remanente hepático funcional (RHF) con adecuado flujo de entrada y de salida vascular, así como drenaje biliar. De esta manera, a pesar de las condiciones clínicas asociadas, los pacientes son candidatos para resección una vez que se haya asegurado una capacidad funcional aceptable, con metástasis técnicamente resecables confinadas al hígado, ganglios linfáticos regionales o pulmones (11).

El margen de resección ha sido un tema de gran debate, algunos autores refieren que el margen óptimo debe ser de al menos 10 mm, sin embargo, un margen sub-centrímetro no debe ser tomado como un criterio de exclusión (12). En contraste, otros estudios realizados a larga escala reportan que no existe diferencia en la supervivencia a largo plazo ni tampoco en la recurrencia por el grosor del margen. De esta forma se ha adoptado el concepto de márgenes de hasta 1 mm con tal de asegurar la importancia de preservar el mayor volumen hepático (13). Además, existe un factor importante como el hecho de que 58% a 78% de los pacientes desarrollan recurrencia tumoral posterior a la resección inicial de CRLM, y casi el 50% es intrahepática; de esta forma es fundamental mantener la mayor cantidad de volumen posible residual hepático en aras de futuras cirugías a repetición. De esta forma, el mayor factor que afecta la toma de decisión de resección consiste en el FLR y no tanto en la masa que se va reseñar.

En cuanto al tema del remanente hepático, es un factor crucial para lograr una adecuada selección del paciente, ya que usualmente es el mayor contribuyente para una falla hepática post hepatectomía. En el caso de un hígado totalmente sano este podría reducir su

volumen hasta un 20% y tolerarlo de forma adecuada, sin embargo, en los casos que se ha recibido QT o cirrosis se necesitan FLR de aproximadamente 30% y 40% según la severidad de la enfermedad (14). Para establecer un FLR real, deben tomarse en cuenta dos factores, tanto la función hepática como tal así como el volumen residual. La volumetría hepática se realiza mediante Tomografía y la valoración funcional puede ser medido a mediante la respuesta a la embolización de la vena porta (PVE). La mayor respuesta a la hipertrofia hepática ocurre durante las primeras 3 semanas, y se considera que un mínimo de aumento de 5% es aceptable. También existen métodos por medio de verde indocianina para lograr medir la capacidad funcional residual, utilizados de forma más extensa en países asiáticos. Si bien es cierto es conocido que existe una relación inversa entre el número de lesiones y la supervivencia del paciente, se ha establecido como regla general que si el FLR puede ser adecuado, el equipo quirúrgico puede realizar un intento de resección y no debe ser considerado como una exclusión (11).

Patología hepática concomitante

Es muy importante que el equipo multidisciplinario valore la presencia de la salud hepática como tal, además de la presencia de las lesiones hepáticas metastásicas. Un pequeño estudio chino reportó que a pesar de que la presencia de hepatitis viral por sí misma no influyó para un daño hepático post operatorio, si logró contribuir a una pobre regeneración hepática al aumentar los niveles de Interleukina 6 (15).

La presencia de EsteatoHepatitis Noalcohólica (MASH) y no esteatosis simple, también se ha ligado con aumento global en la morbilidad post operatoria. Esto se ha visto comprobado por la presencia de infiltración grasa en el hígado se asocia con una disminución en la capacidad de regeneración de los hepatocitos y un aumento en la sensibilidad a la hipoxia celular. De esta forma en estos casos es muy importante ahorrar la mayor cantidad de tejido posible y así evitar el sufrimiento hepático. También se han estudiado terapias médicas como vitamina E y pioglitazona, para poder disminuir el grado de inflamación que ocasiona MASH. Sin embargo muchas veces se ocupan períodos de hasta dos semanas de forma preoperatoria y no es posible esperar estos intervalos ante la evolución de la enfermedad como tal. El último método más estudiado consiste en la administración de

insulina y dextrosa para mantener un estado perioperatorio de hiperinsulineamia normoglucémico y así lograr disminuir de forma significativa la inflamación sistémica post operatoria (16).

Por otro lado, como se mencionó anteriormente, en el caso de hígado cirrótico el FLR debe ser de aproximadamente 40%, al contrario de un hígado sano. En estos casos es importante considerar PVE, para lograr una hipertrofia volumétrica adecuada, sin embargo si no se alcanza FLR de aproximadamente 40%, la resección debe ser contraindicada. Es importante anotar que la incidencia de MHCLR en estos casos usualmente es menor que cuando el hígado se encuentra sano. Además debe tomarse en cuenta el grado de hipertensión portal de forma pre operatoria, ya que gradientes mayores de 10 mmHg, se asocian con aumento en la morbilidad y menor supervivencia (12).

Tiempo de Resección Hepática

Aproximadamente 14.5% a 24% de los pacientes que debutan con CCR, presentan enfermedad hepática sincrónica. Además se dice que posteriormente 8% a 20% presentan lesiones metacrónicas posteriormente. A pesar de que la presencia de enfermedad sincrónica sugiere una enfermedad con naturaleza más agresiva, lo cual sugiere un factor pronóstico negativo, no debe ser una contraindicación si la resección hepática es curativa, ya que las tasas de supervivencia en enfermedad hepática metacrónica y sincrónica son similares. Bova et al, estudiaron el intervalo de aparición de lesiones hepáticas en un período temprano o tardío post operatorio y determinaron que no existe diferencia en enfermedad sincrónica vs metacrónica en MHLCR. El intervalo de cirugía en enfermedad sincrónica aún sigue siendo controversial. Existen múltiples abordajes tales como: el tradicional que aborda el primario de forma inicial, aquel que involucra operar el hígado primero y por último el abordaje quirúrgico en forma simultánea (10).

El abordaje tradicional en enfermedad sincrónica involucra tratar de forma inicial la lesión colónica y posteriormente el hígado. El fundamento radica en la necesidad de lograr un control de la enfermedad primaria de forma inicial. Sin embargo esto ha sido todo un tema de discusión ya que la alternativa de operar el hígado de forma inicial (LF), ha ganado popularidad para prevenir el tiempo perdido entre la resección inicial y el inicio de la QT.

Por ejemplo, los pacientes con enfermedad rectal muy frecuentemente requieren esquemas complejos de neoadyuvancia, el cual, si se inicia de previo a la hepatectomía, podría progresar la enfermedad hepática. En este contexto, y con el conocimiento de la influencia de la enfermedad hepática metastásica en la supervivencia, más que la enfermedad colorrectal en sí misma, existen muchos pacientes en los cuales la estrategia LF es la más indicada (17). De esta manera se ha planteado que la estrategia LF puede ser utilizado en aquellos pacientes que presenten una mayor carga tumoral a nivel hepático en los cuales el primario se encuentre asintomático (no oclusivo ni con sangrado activo).

Por otro lado, existen múltiples metaanálisis que han demostrado que la resección simultánea del primario con las lesiones hepáticas es igual o superior en cuanto a supervivencia global, período libre de enfermedad, y mejores índices de morbimortalidad postoperatoria, así como estadía hospitalaria (15). Esto indica que la resección simultánea es una estrategia razonable en MHCLR en el escenario en el cual se necesita ahorrar el hecho de realizar dos procedimientos quirúrgicos diferentes. Además de acuerdo con la teoría de la cascada, las células tumorales migran desde el hígado hacia el pulmón lo cual ocasiona un aumento de la enfermedad tumoral metastásica. Lo anterior favorece aún más el concepto de tratar la enfermedad hepática con prioridad y lograr disminuir la diseminación de células malignas (18). Yin et al, sugirieron en su meta análisis algunos elementos que se pueden tomar en cuenta como factores favorables para realizar resección simultánea y así evitar la diseminación tumoral tales como: resección de máximo tres segmentos hepáticos, hemicolectomía derecha, y pacientes menores de 70 años sin comorbilidades asociadas (19).

C. Tratamiento Quirúrgico en las metástasis hepáticas de origen colorrectal

Como bien se encuentra establecido y estudiado, la resección de MHCLR es el mejor método comprobado para mejorar supervivencia y además costo efectivo para tratar esta patología. Durante los últimos años, se ha cambiado la idea de obtener márgenes amplios hacia el concepto de resección completa de la mano con una preservación de un FLR adecuado. Es así como el FLR se ha convertido en el eje de la atención del EM (Equipo Multidisciplinario), ya que las decisiones no se deben tomar solamente desde el punto de vista quirúrgico. Es por esto que las decisiones de tratamiento siempre se deben tomar en cuenta con un EM que abarque las siguientes especialidades: oncología médica, patología, radiología, cirugía colorrectal y hepatobiliar y gastroenterología. Esto de forma ideal, sin embargo, a fin de cuentas, lo más importante siempre es la multidisciplinariedad en la toma de decisiones (20). En cuanto a técnicas quirúrgicas como tales estará puede ser abierta o laparoscópica, según la consideración de cada paciente y deben tomarse en cuenta resecciones simultáneas con la lesión primaria colónica.

Según la Sociedad Europea de Cirugía Oncológica, las lesiones MHCLR, se dividen en tres grupos y es importante tenerlo en cuenta ya que así será el tratamiento de cada uno (25):

1. Resecable de entrada: lesiones que pueden ser resecadas directamente con márgenes claros y negativos con adecuada preservación de la función hepática
2. Resecable Borderline: son aquellas lesiones técnicamente desafiantes de resecar que se pueden convertir aún mas resecables posterior a QT neoadyuvante.
3. Inicialmente irresecables: lesiones que no se pueden resecar al momento del diagnóstico, ya sea por su extensión (FLR menor a 20-30%), o por consideraciones anatómicas desfavorables.

Por otro lado es importante mencionar que las guías de la ESMO en primera instancia dividen a cada paciente como apto vs no apto para cirugía, por lo tanto esto es vital para lograr determinar el tipo de tratamiento a seguir. Así como es

siempre fundamentar establecer si el primario se encuentra sintomático o no.

3.1 Biopsia de lesiones sospechosas

La biopsia de lesiones sospechosas de MHCLR debe evitarse en términos generales. El problema radica en la siembra de células malignas por medio de la aguja gruesa, patrón también analizado en el caso de Hepatocarcinoma. En términos del riesgo de la biopsia como tal, Rodgers et al reportaron un grupo de 43 pacientes, de los cuales el 16%, o sea 7 en total desarrollaron implantes asociados a las semillas tumorales por medio de la aguja (21). Otro estudio realizado por Jones et al, reportó una incidencia de aproximadamente 19% de implantes tumorales guiados por aguja al realizar biopsia percutánea, además se reportó que la biopsia se determinó como un factor independiente pronóstico de pobre supervivencia a largo plazo. Estos hallazgos, sumados al hecho de que la mayor parte de lesiones malignas se logran diagnosticar solamente con el patrón radiológico ha establecido una fuerte contraindicación a realizar una biopsia preoperatoria a MHCLR.

3.2 Resección anatómica vs no anatómica y márgenes de resección

En una revisión sistémica de aproximadamente 2505 en 12 estudios, Moris et al, encontraron que no existía diferencia entre realizar hepatectomía anatómica vs no anatómica (conservación de parénquima) en términos de criterio oncológico a largo plazo, lo cual ha favorecido la preservación del parénquima cuando sea lo más apropiado posible (22).

En cuanto a los márgenes de resección quirúrgicas, es claro que los márgenes positivos después de una resección de MHLCR permanece como un factor pronóstico negativo. Históricamente se había establecido márgenes de aproximadamente 1 cm, sin embargo estudios realizados por Hamady et al han demostrado que márgenes libres de aproximadamente 1 mm libres de tumor aseguraron una supervivencia libre de enfermedad

de 33% a 5 años, y que la adición de mayores márgenes no demostró un aumento en la supervivencia libre de enfermedad (23). Es importante acotar que últimamente se ha adoptado una conducta de realizar resecciones R1 debido a la importancia de preservar el tejido funcional hepático, ya que con adecuados esquemas de QT se han mostrado expectativas de vida similares a resecciones R0. En este aspecto se ha planteado que los márgenes R1 se clasifican como aquellos menores a 1 mm. Se han establecido dos conceptos diferentes los cuales se ha dividido la resección R1 como en parénquima (R1 par) o a nivel de vasos (R1 Vasc). Estudios han demostrado una mayor recurrencia tumoral asociado con con R1 par vs R1 Vasc. Además por otro lado análisis multivariables también han establecido el factor R1 Par como un factor pronóstico independiente de menor supervivencia a largo plazo al comprar con R1 Vasc. De esta forma se ha mencionado que la extracción por completo de la lesión tumoral es fundamental para lograr una mayor tasa de éxito a nivel quirúrgico. Por otro lado las tasas de recurrencia tumoral después de obtener R1 Vasc son comparables con una R0. Sin embargo es necesario determinar y confirmar aun mas estos resultados a largo plazo (24).

3.3 Enfermedad extra hepática

Existen ciertas circunstancias en las cuales la cirugía hepática no se encuentra contraindicada a pesar de existir enfermedad extrahepática. Existen dos contraindicaciones claras la resección hepática tales como enfermedad retroperitoneal positiva o linfadenopatía celiaca presente; sin embargo, en algunos pacientes seleccionados con enfermedad ganglionar positiva a nivel de ligamento Hepato duodenal se benefician en comparación con aquellos con ganglios a nivel hiliar (23).

En cuanto a la presencia de enfermedad pulmonar y la resección de la misma, un registro de Liver Met Survey ha reportado supervivencias similares en aquellos pacientes operados a nivel pulmonar y hepático en comparación con realizar solamente cirugía hepática. En cuanto a términos de la enfermedad a nivel peritoneal, algunos estudios han sugerido que la cirugía citorreductora con QT ha demostrado mejor supervivencia en

comparación con realizar quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. Deben tomarse en cuenta factores tales como el ECOG de cada paciente para determinar si la cirugía hepática es realmente curativa.

3.4 Hepatectomía programada por ligadura de la vena porta asociada.

El concepto de realizar una hepatectomía programada posterior a una ligadura de vena porta, fue introducido por el Dr. Schmitz en Regensburg, Alemania, dicho concepto surgió con la idea de realizar una hepatectomía derecha extendida, al ligar la vena porta derecha para causar hipertrofia de los segmentos II y III y así aumentar el FLR. En dicho caso de forma postoperatoria se pudo notar una hipertrofia de forma rápida desde los 8 días. La hepatectomía clásica en dos tiempos combina una cirugía inicial con PVE contralateral para una segunda cirugía 1 a 2 meses posteriormente. Se han reportado resultados exitosos con esta técnica de aproximadamente 75%, a pesar de que algunos detractores aquejan aparente progresión tumoral durante el intervalo de espera de hipertrofia hepática (21).

Recientemente se ha descrito la técnica conocida por sus siglas en inglés como ALPPS, el cual asocia partición del hígado con PVR independiente para una hepatectomía posteriormente. Esta técnica realiza PVE de forma bilateral para lograr asegurar una hipertrofia en menor tiempo como 7 a 10 días. Por otro lado, se ha asociado con una mayor progresión hacia R0, sin embargo se han descrito tasas altas de morbilidad perioperatoria. Es por estas razones que actualmente se intenta mejorar las condiciones perioperatorias de cada paciente para así disminuir la morbimortalidad asociada. Según los registros de Kron et al, se han planteado ALPPS con intervalos de 14 días, lo cual ha logrado una resección de forma segura en un segundo tiempo sin peligrar la vida de cada paciente. Lo anterior ya que no solamente permite un mayor tiempo para hipertrofia, sino que también permite una mayor funcionalidad para obtener un FLR adecuado (24).

Según el último estudio LIGRO, este comparó la técnica ALPPS vs la hepatectomía clásica en dos tiempos, al realizar el estudio de intención de tratamiento, la primera técnica fue exitosa en un 92% vs 80% para el segundo. Sin embargo, si se desea comparar las múltiples técnicas en cuando al FLR al realizar cirugía en varios tiempos, existen estudios

publicados en 2022 que han demostrado la seguridad en ambos casos. Esta revisión demostró en el aspecto de regeneración hepática, superioridad de la técnica ALPPS al comparar con PVE de forma única. Sin embargo, las tasas de obtención de cirugía R0 no fueron estadísticamente significativas.

3.5 Manejo de lesiones sincrónicas MHLCR

El escenario de la enfermedad sincrónica presenta todo un dilema en cuanto al esquema de tratamientos, ya que muchas veces existe discusión si realizar la resección hepática de previo o de forma sincrónica con la MHLCR. Es importante recordar que la enfermedad sincrónica se define como aquella establecida al momento del diagnóstico o en la que se descubren los hallazgos de forma intraoperatoria. Por otro lado, la cirugía continúa siendo el pilar fundamental para una adecuada supervivencia a largo plazo. En el caso de lesiones tipo borderline o irresecables, la cirugía debe ser realizada tan pronto como sea técnicamente posible, planeada al menos 4 semanas posterior a la QT o 5 semanas posterior al bevacizumab para evitar complicaciones relacionadas a los fármacos (25).

3.5.1 Cirugía simultánea de colon e hígado

Existen múltiples estudios en los cuales se ha logrado establecer las adecuadas indicaciones para realizar cirugía simultánea. En términos generales se ha establecido que con una adecuada selección de pacientes puede realizarse de forma segura. Idealmente en menos de dos segmentos hepáticos. Por otro lado, esto permite una menor tasa de ingreso hospitalaria y a largo plazo de morbilidad según cada paciente (26).

3.5.2 Cirugía inicial de la lesión primaria

La resección inicial de la lesión colorrectal está indicada cuando el tumor primario se encuentra sintomático o presenta un riesgo inmediato, como por ejemplo obstrucción intestinal, perforación o sangrado anemizante.

3.5.3 Hígado primero (Liver First o LF). Cirugía hepática de forma inicial

El concepto de realizar la cirugía hepática de entrada o forma inicial en el contexto de enfermedad sincrónica fue inicialmente reportado por Mentha et al. Los escenarios en los cuales se contemplan estos casos son los siguientes: (1) inicio de QT neoadyuvante para disminuir la carga tumoral en lesiones inicialmente irresecables de entrada con un primario clínicamente asintomático, (2) lesiones resecables de entrada a nivel hepático, sin embargo las cuales por su localización o su naturaleza bioquímica pueden progresar a inoperables durante el tiempo que se trata la enfermedad y (3) en el caso específico de cáncer rectal metastásico en el cual el intervalo entre la irradiación y QT y la resección es de aproximadamente 3 meses o más (22).

En este caso es claro que la QT se administra de forma pre operatoria para así disminuir la posibilidad de progresión de la enfermedad hepática, la cual es la mayor causa de morbimortalidad asociada. También se indica para pacientes en los cuales recibirán una esquema corto de radioterapia asociado (26).

3.6 Enfermedad metacrónica

Se ha definido la enfermedad metacrónica como aquella que aparece durante los primeros 12 meses posterior al diagnóstico, ya sea temprana o tardía si se diagnostica después de los 12 meses. La mayoría ocurre dentro de los primeros 3 años del tratamiento curativo, por lo tanto las estrategias de seguimiento deben ser sumamente estrictas durante este lapso. Aquellas lesiones detectadas durante o inmediatamente posterior al tratamiento adyuvante pueden representar una biología clonal desfavorable o ser radiológicamente ocultas, típicamente son pequeñas. Como se mencionó anteriormente las tardías son las que se diagnostican más de 12 meses de haber realizado el diagnóstico inicial. Se han descritos algunos factores de riesgo para desarrollar metástasis metacrónicas tales como: enfermedad local avanzada (T3-T4), metástasis ganglionar nodal asociada con invasión vascular de la lesión primaria, así como mutaciones con KRAS y BRAF y niveles de ACE elevados (24).

En estos casos muchas veces la cirugía se ve limitada por la extensión de la enfermedad y la necesidad de conservar la mayor cantidad de parénquima necesario asociado

con la necesidad de QT preoperatoria. Este tratamiento sistémico usualmente ocasiona disminución del tamaño de las lesiones en un período de 2 a 3 meses para poder realizar la cirugía de forma adecuada. Aún en aquellos pacientes que progresen con primera línea de QT, pero que respondan a otras líneas, se recomienda considerar la cirugía como tal. El tratamiento adyuvante considera en los casos de alto riesgo en los cuales se espera un período libre de enfermedad corto, con niveles altos de ACE, múltiples MHLCR o lesiones mayores de 5cm (27).

3.7 Técnicas ablativas para MHLCR

El interés en técnicas mínimamente invasivas ha surgido debido a la mayor supervivencia que se ha logrado después de lograr reseca las metástasis de origen colorrectal, lo cual sugiere que la resección locoregional es oncológicamente equivalente a la resección anatómica mayor. En este sentido la Radiofrecuencia Ablativa y la Ablación por medio de Microondas ha tenido una importancia fundamental.

3.7.1 Ablación por Radiofrecuencia.

RFA permite entregar corriente eléctrica para causar agitación iónica con el resultante de generar suficiente calor y desnaturalización y coagulación del tejido diana. El beneficio de RFA sobre QT sistémica fue descrito por el estudio CLOCC el cual comparó los esquemas de QT sola vs QT asociado con RFA para pacientes con lesiones de forma inoperable de entrada, mostró una franca mejoría en la progresión libre de enfermedad en los pacientes tratados con RFA asociada con una media de seguimiento a los 9.7 años (28).

RFA se ha establecido como una practica clínica en la cual la resección quirúrgica como tal no es posible debido a diferentes factores tales como condiciones desfavorables de la enfermedad o comorbilidades del paciente que no permiten ser llevado a un procedimiento mayor como tal. Un metaanálisis en el 2012, realizado por Weng et al, reportó que la resección hepática fue significativamente superior al RFA en un seguimiento de supervivencia a nivel global y libre de enfermedad a 3 y 5 años. Por otro lado Berber et al

reportaron los siguientes factores como predictores independientes de recidiva local posterior a realizar RFA: tamaño tumoral mayor a 3 cm, margen de ablación y proximidad a los vasos hepáticos mayor de 4 mm. Así como Hur et al y Ko et al reportaron hallazgos similares y sugirieron que para MHLCR menores de 3 cm, RFA y la resección hepática tienen similares hallazgos oncológicos y de recurrencia local, sin embargo, RFA se demostró ser mucho menos mórbido (29).

Por otro lado, existe evidencia de que realizar RFA de forma abierta se ha ligado con menor recurrencia tumoral en comparación a la vía percutánea, esto debido a que muchas veces el proceso suele ser operador dependiente lo cual influye en la técnica como tal. Esto porque muchas veces el operador es un cirujano o un radiólogo lo cual puede ser un factor que lleve a confusión según el caso (29).

De esta forma se ha podido establecer que la RFA ofrece beneficio al comparar sobre solamente QT en casos que no son resecables de entrada. Sin embargo, al comparar RFA vs resección hepática, se ha detectado que la supervivencia es peor en algunos casos, exceptuando en los cuales las lesiones son menores de 3 cm como MHLCR. Este hecho se ve fortalecido por el estudio COLLISION el cual demostró que la RFA en este tipo de lesiones son no inferiores a la resección hepática, con un asegurar más alta, lo cual llevó a una finalización temprana del estudio (30).

El estudio MAVERRIC demostró una supervivencia a 3 años muy similar en comparación con cirugía hepática en lesiones menores o iguales a 3 cm. Esto se sumó al hecho de que se evita la morbimortalidad asociada a un procedimiento quirúrgico como tal, el cual como bien se sabe la hepatectomía es una cirugía abdominal mayor (29).

3.7.2 Ablación por Microondas

La ablación por microondas produce una destrucción de tejido como resultado del calor generado por las ondas electromagnéticas. Las ventajas teóricas de este tipo de técnica es una mayor rapidez en cuanto a la generación de calor en comparación con RFA, de forma que penetra a través de los tejidos con baja conductividad y menor efecto de calor a profundidad, en primera instancia cuando sea más cercano a los vasos sanguíneos (31).

No se han realizado estudios aleatorizados que verifiquen como en el caso de RFA, la comparación vs QT de forma única. Sin embargo, al comparar MWA vs resección hepática, un pequeño estudio aleatorizado con un total de 30 pacientes, con múltiples metástasis de origen colorrectal, fueron asignados de forma aleatoria a recibir MWA vs resección hepática, y se encontraron resultados equivalentes en la supervivencia global o libre de enfermedad a 3 años al realizar la comparación en ambas modalidades (32).

En términos de realizar comparación de RFA vs MWA, un metanálisis realizado por Huo et al, demostró que ambos tienen similares supervivencias a nivel global tanto a 1 año como a 5 años de seguimiento, así como supervivencia libre de enfermedad, tasa de recurrencia a nivel local y eventos adversos para una variedad de lesiones hepáticas tales como hepatocarcinoma y MHLCR. Posteriormente Correa et al, realizaron un análisis de cohorte el cual mostró que los pacientes en el grupo tratado con MWA presentaron menor tasa de recurrencia a nivel local en comparación con RFA (6% vs 20%, P menor a 0.01), lo cual fue reportado con resultados similares posteriormente por Liu et al. Sin embargo la evidencia aún no es tan uniforme como para establecer diferencias claras al respecto (33).

3.8 Cirugía Mínimamente Invasiva (MIS) y seguridad oncológica para MHLCR

Los beneficios de la cirugía laparoscópica versus la cirugía abierta son claros, desde menor recuperación postoperatoria, hasta mayor rapidez en la incorporación a las actividades diarias. EL estudio OSLO-COMET noruego confirmó significativamente menor cantidad de complicaciones postoperatorias (Grado 1 y 2) con acceso laparoscópica comparado con la técnica abierta (19% vs 31%, p: 0.021). También se encontró una menor tasa de respuesta inflamatoria y márgenes de resección R0 similares (34). En un estudio secundario del misma cohorte, no se encontró diferencia en la supervivencia global con una media de seguimiento de 70 meses. Sin embargo, el estudio no fue diseñado para detectar diferencias en los puntos secundarios, o de no inferioridad como tal. (34).

De forma similar, en el 2019 se publicó el estudio LapOpHuva el cual consistió en un estudio aleatorizado retrospectivo el cual reportó beneficios comparables de Laparoscopia en términos de reducción de las complicaciones generales y menores estadías hospitalarias,

con resultados oncológicos similares (35). Un metaanálisis de varios estudios aleatorizados retrospectivos, mostró beneficio en una supervivencia a largo plazo levemente superior al comparar con las cirugías abiertas en MHLCR (36).

De esta forma, aunque siempre existe discusión al respecto se puede establecer según las guías de la ESMO, que la Laparoscopia en este escenario ha sido no inferior en cuanto a la seguridad oncológica. Por otro lado, si está debidamente claros los beneficios en cuanto a superioridad en: menor tasa de hospitalización, sangrados, y más rapidez en cuanto a inicio de terapia adyuvante. Es por esto que siempre que se pueda debe tomarse en cuenta ese abordaje ya que el beneficio para el paciente es claro siempre que sea técnicamente posible y sin contraindicación medica de fondo (25).

D. Quimioterapia Sistémica y locoregional y agentes dirigidos en CRC metastásico a hígado.

El rol de QT en el manejo general de las metástasis colorrectales se encuentra evolucionando y es complejo, ya muchas veces existen diferentes escenarios en los cuales los diferentes escenarios pueden sobrepasarse entre sí. Aunque existe evidencia que oriente el manejo en muchos casos, debido a la heterogeneidad de los pacientes y sus factores asociados tales como las diferentes comorbilidades y la tolerancia a la QT, deben tomarse las decisiones en grupos de trabajo EM y así poder analizar cada caso en peculiar.

4.1 Toxicidad relacionada con la QT

La toxicidad relacionada con QT puede manifestarse de tres formas diferentes, como por ejemplo: esteatosis, esteato-hepatitis y síndrome de obstrucción sinusoidal.

- A. Esteatosis: se refiere a la acumulación de tejido graso en los hepatocitos. A pesar de ser indolente en la mayor parte de los pacientes, puede conllevar a fibrosis y por último a cirrosis. 30% a 40% de los pacientes tratados con 5-Fluorouracilo desarrollan esteatosis demostrada de forma radiológica e histológicas; esto es importante descartar ya que pueden desarrollar mayores complicaciones después de la cirugía (37).

- B. EsteatoHepatitis: se ha planteado lesión hepática por medio de dos maneras, primeramente, con la lesión de tipo esteatosis y posteriormente por factores que conllevan a hipoxemia celular. Irinotecan consiste en la droga que mas se ha visto ligado a este tipo de efecto adverso, asociado con obesidad. Este tipo de pacientes que se someten a una cirugía hepática han mostrado mayor índice de mortalidad a 90 días (37).

- C. Síndrome de obstrucción sinusoidal asociado a QT: se ha reportado hasta en 78% de los pacientes que reciben oxaliplatino. Además, se ha asociado con un aumento en la mortalidad posterior a resección hepática, no así en la mortalidad asociada (38).

4.2 Duración de la QT

Así como el tipo de agente utilizado influye en el tipo de lesión desarrollada a nivel hepático, también tiene mucha importancia el tiempo

durante el cual se administra la QT a cada paciente. Karoui et al encontraron que los pacientes que recibieron menos de 6 ciclos de QT experimentaron significativamente menos complicaciones posterior a la cirugía hepática que aquellos que recibieron más de esa cantidad (19% vs 54%), a pesar de que no se tuvo un impacto real en tasa de mortalidad (31). De esta manera siempre se debe ser cauteloso a la hora de escoger el esquema de QT, principalmente si se va a prescribir irinotecan en pacientes con esteatosis existente de forma pre operatoria y que son posibles candidatos para cirugía.

4.3 Quimioterapia para pacientes con enfermedad resecable de entrada

En pacientes con enfermedad resecable de entrada a nivel hepático metastásico, se ha analizado el rol de la QT de forma adyuvante o neoadyuvante, en los cuales se detallará cada uno a continuación.

4.3.1 QT neoadyuvante

En el contexto de una enfermedad hepática inicialmente resecable, esta terapia puede ofrecer el beneficio y ventaja teórica como determinar la quimio sensibilidad tumoral de la naturaleza tumoral y como punto fundamental ayudar a una disminución de tamaño para lograr asegurar una resección R0 y así también eliminar la presencia de micrometástasis. Sin embargo, dentro de las desventajas existentes se encuentra la quimio toxicidad y lesión hepatocelular asociada (23).

Existen dos estudios importantes que han estudiado este tema. El primero es el EORTC 4903, el cual comparó cirugía de entrada con QT adyuvante vs QT neoadyuvante y cirugía con 6 ciclos de FOLFOX en ambos brazos. Durante el seguimiento a largo plazo no se mostró beneficio en la supervivencia global ni en el período libre de enfermedad, pero si se evidenció mayores

complicaciones post operatorias (25% vs 16%) en el primer grupo (39). En comparación el estudio MOSAIC, incluyó una mayor muestra de 2246 pacientes, en las cuales se detectó un beneficio en la supervivencia a nivel global de 4.2% a los 6 años de seguimiento en pacientes tratados con FOLFOX de forma neoadyuvante en comparación con aquellos que se les brindó Leucovorin 5-FU adyuvante en cáncer de colon estadio III (40).

Asociado con esta evidencia un metaanálisis de 18 estudios, no demostró beneficio en la supervivencia a nivel global en la administración de QT de forma neoadyuvante cuando las lesiones hepáticas son resecables de entrada (41).

Por otro lado, también se ha estudiado el uso de terapia dirigida en forma neoadyuvante, como por ejemplo cetuximab, Primrose et al demostraron que al comparar el uso de cetuximab agregado a FOLFOX de forma neoadyuvante se evidenció una disminución franca en la supervivencia libre de enfermedad (20.1 meses vs 14.5 meses), por lo tanto, no se utiliza de forma rutinaria bloqueadores de EGFR en forma neoadyuvante cuando la enfermedad es resecable de entrada (42).

Las guías internacionales actuales recomiendan la individualización de cada paciente como tal, para lograr definir si realmente se beneficia de QT neoadyuvante cuando las lesiones son resecables de entrada. Por ejemplo Adam et al, establecieron el concepto de dificultad técnica en la cual si las lesiones son resecables pero presentan algún grado de dificultad transoperatoria como por ejemplo cercanía con grandes vasos o gran cantidad de tejido a reseca con menor FLR, puede plantearse el uso de QT neoadyuvante para mejorar la resecabilidad de dichas lesiones. Es así como Fong et al establecieron los siguientes factores oncológicos preoperatorios para determinar cuales pacientes se benefician del uso de QT neoadyuvante: enfermedad nodal positiva, período libre de enfermedad hepática menor de 12 meses, más de dos lesiones, lesión de mayor tamaño mayor a 5 cm, y niveles de ACE mayores a 200. Aquellos pacientes con dos o menos criterios mostraron mejor supervivencia a nivel global con cirugía de entrada en comparación con aquellos que presentaban 3 o más criterios, los cuales se beneficiaron de brindar QT neoadyuvante con FOLFOX

6 ciclos (43).

De esta manera es labor del EM fijar cuáles pacientes son los que se benefician exactamente del uso de QT neoadyuvante cuando la enfermedad hepática es resecable de entrada, y se debe tener en cuenta que pueda obtenerse márgenes negativos con un pronóstico oncológico satisfactorio, y además establecer que la mayor parte se beneficiarán de cirugía de entrada cuando sea técnicamente posible.

4.3.2 QT adyuvante

Un meta análisis reportado de Portier et al comparó cirugía en forma única contra cirugía asociado con 6 meses de quimioterapia adyuvante con Fluorouracilo y ácido folínico, en el cual se demostró una supervivencia libre de enfermedad de 26.7 % versus 33.5% en el segundo grupo con QT asociada, sin embargo no se demostró un beneficio global en la supervivencia. Por otro lado EORTC 40983 también ha demostrado un beneficio en brindar QT de forma adyuvante en estadio III en adelante, con una disminución en la recurrencia de la enfermedad, sin embargo también se demostró un claro beneficio en neoadyuvancia, por lo tanto cada paciente de analizarse. Y determinar en que momento será el mejor beneficio de administrar la terapia sistémica como tal (42).

De esta manera, en el contexto de QT adyuvante para metástasis colorrectales resecaadas, existe evidencia de que ciertos agentes pueden mejorar la supervivencia libre de enfermedad ya que realmente se asegura el poder administrar QT ya que en muchas ocasiones de forma pre operatoria se dificultan el administrar de forma eficaz los citotóxicos y además se pueden tener complicaciones en el postoperatorio de una hepatectomía mayor.

4. 4 Quimioterapia de conversión para pacientes con enfermedad irresecable de entrada

Existe evidencia clara en cuanto a terapia de conversión para lograr disminuir el volumen y carga tumoral para lograr una resección en un futuro. En una revisión sistemática de 10 estudios en las cuales se estableció este tipo de terapia con dichos fines, Lam et al, reportaron unas tasas de respuesta tumoral de aproximadamente 64% (43%-79%) de los pacientes posterior al uso de QT sistémica, y con un 22.5% de los pacientes que se logró convertir a enfermedad resecable y posterior mente a lesiones macroscópicamente resecables con intención curativa. Para este ultimo grupo de pacientes, la supervivencia global reportada fue de 45 meses (35 a 60 meses), con un 20% global de pacientes vivos, libres de recurrencia, lo cual favorece mucho más en comparación que el esquema de QT sin cirugía posterior a la disminución del tamaño. Además, se asemejan mucho más a los resultados de lograr realizar cirugía de frente con enfermedad inicialmente resecable (44).

Estos regímenes de conversión se basan en oxaliplatino e irinotecan y tienen tasas de respuesta de aproximadamente 50% de los pacientes en términos generales, con índices de resección hepática de 33% a 40%. También se han comparado esquemas con FOLFIRI y FOLFOX con índices de respuesta idénticos de aproximadamente 55% y márgenes de resección R0 similares. Por otro lado, la adición de esquemas con tripletas como FOLFOXIRI o FOLFIRINOX, se han asociado con mayores tasas de respuesta tumoral, progresión libre de enfermedad, supervivencia global y aumento en los índices de resección hepática, sin embargo, a expensas de un claro aumento en la toxicidad por lo cual todo debe tomarse en cuenta como un global para así evitar un a lesión a órgano blanco producto de un aumento en la citotoxicidad.

4.4.1 Bloqueo de receptores EGFR para disminuir el tamaño tumoral

Debido a que se ha establecido el beneficio de añadir bloqueadores en los receptores EGFR para lesiones hepáticas inicialmente irresecables, se ha estudiado también este beneficio para lograr disminuir el tamaño tumoral en la llamada terapia de conversión. Ante estos hallazgos se ha visto que el agregar bloqueadores EGFR a la QT sistémica en pacientes RAS positivos, se ha asociado con un aumento en los índices de resección y mejoría franca para poder reseccionar las lesiones; en comparación con la QT única (45).

De esta manera, el impacto de agregar bloqueadores a los receptores EGFR a los esquemas de tripletas, como visto en el estudio VOLFI, el cual comparó FOLFOXIRI con panitumumab vs FOLFOXIRI de forma única, mostró una mejoría en las tasas de respuesta tumoral y de resección hepática al agregar panitumumab a los esquemas de QT (44).

4.5 Desaparición de MHLCR posterior a QT.

Actualmente no existe una evidencia clara o recomendación en cuanto a las lesiones que “desaparecen” posterior a la aplicación de QT, ya se resección o que permanezcan in situ. La mayor duda consiste en poder definir si una respuesta radiológica completa implica necesariamente una de tipo patológica. Para decidir el manejo de este tipo de lesiones deben tomarse en cuenta factores tales como: posibilidad de realizar resección R0 en el sitio original de la metástasis, características tumorales y condición general médica de paciente. Actualmente, solamente existe evidencia demostrada en cuanto al manejo del seguimiento de las lesiones que desaparecen. Existen estudios que han

demostrado que al resecar los sitios hepáticos donde se encontraban las lesiones iniciales se ha demostrado una ventaja en cuanto a la recurrencia intrahepática (45).

Es importante mencionar que bien se conoce que la desaparición radiológica no necesariamente implica la de tipo patológico. Cuando se brinda QT sistémica y las lesiones desaparecen, esto se ha reportado en un 20% a 40% de los pacientes, se debe realizar un Resonancia Magnética con medio de contraste intravenoso para poder detectar de forma preoperatoria la verdadera ausencia radiológica de las mismas (46).

En muchos casos, la resección quirúrgica o ablación percutánea no es posible debido a la localización original de las lesiones, sin embargo, en estos casos debe continuarse con un seguimiento estricto individualizado según cada caso. En resumen, el EM debe tomar la decisión si realizar cirugía en el sitio de localización inicial versus mantener un seguimiento estricto de acuerdo con la decisión del paciente, estado funcional del paciente y así determinar si se puede resecar. A pesar de que la evidencia no es totalmente clara ni las guías han establecido un manejo estricto de las mismas, se recomienda en medida de lo posible lograr resección del sitio original y así disminuir la tasa de recurrencia local de lesiones hepáticas (25).

Capítulo III. Propósito

III.1 Pregunta de la investigación

¿Cuáles son las características epidemiológicas, oncológicas y el tipo de tratamiento quirúrgico realizado a los pacientes con diagnóstico de CRC metastásico a hígado operados en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025?

III. 2 Objetivo General

Analizar las características epidemiológicas, oncológicas, y el tipo de tratamiento quirúrgico realizado a los pacientes con diagnóstico de CRC metastásico a hígado operados en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025?

III.3 Objetivos Específicos

- 1) Describir las características epidemiológicas (edad al momento del diagnóstico y tipo de enfermedad metastásica (sincrónica, metacrónica temprana o tardía) de los pacientes con diagnóstico de CRC metastásico a hígado operados en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025
- 2) Clasificar según las características oncológicas el grado de enfermedad y volumen tumoral al momento del diagnóstico así como el estadiaje tumoral (TNM) en los pacientes con diagnóstico de CRC metastásico a hígado operados en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025
- 3) Caracterizar el tipo de tratamiento quirúrgico que se realizó de acuerdo con el tipo de enfermedad oncológica al momento del diagnóstico en los pacientes con diagnóstico de CRC metastásico a hígado operados en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años

2015, 2016, 2021, 2022 y 2025?

- 4) Identificar los factores de riesgo de mal pronóstico en los pacientes con diagnóstico de CRC metastásico a hígado operados en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025

Capítulo IV. Metodología

IV.1 Diseño

El presente estudio corresponde a una investigación de tipo transversal, descriptiva y retrospectiva, cuyo propósito es obtener una visión general de las características epidemiológicas, oncológicas, y además el tipo de tratamiento quirúrgico que se realizó en los pacientes con diagnóstico de CRC metastásico a hígado operados en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025.

Se recopilaron datos de un total de 28 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal que presentaron metástasis hepática, ya sea en el momento del diagnóstico o posteriormente de forma metacrónica temprana o tardía (más de 6 meses), por medio del sistema EDUS, o la recopilación de la información de expedientes físicos de los pacientes operados en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025.

IV.2 Participantes

Se recopilaron datos de un total de 28 pacientes, los cuales fueron operados en el servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Rafael Angel Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025.

IV.2.1 Criterios de inclusión

1. Mayores de 18 años
2. Pacientes que fueron operados de cirugía hepática y colorrectal, en el servicio Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del Hospital Rafael Angel Calderón Guardia durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025.

IV.2.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes cuya enfermedad oncológica se clasifica como inoperable sin potencial de terapia de conversión mediante QT, es decir en condición clínica que se puede categorizar como manejo paliativo exclusivo.

IV.3 Fuentes de información

Los datos fueron obtenidos a partir de una base de datos interna del Servicio de Oncología Quirúrgica del HCG, en la cual se recopila los casos de pacientes intervenidos por cáncer de mama

IV.4 Variables analizadas en la investigación

Variable y definición conceptual	Indicador	Tipo de variable
Edad al momento del diagnóstico	No aplica	Cuantitativa
Estadaje Clínico	Clasificación AJCC VIII Edición y TNM	Cualitativa
Uso de Transfusiones	Cantidad de unidades de GRE	Cualitativa
Tipo de Cirugía Hepática realizada	Segmentectomía anatómica vs no anatómica Hepatectomía derecha o izquierda	Cualitativa
Tipo de Lesión Primaria	Colon derecho, izquierdo, sigmoides, Recto Superior o Inferior	Cualitativa

Tipo de Complicación asociada	Clasificación de DINDO	Cualitativa
Tipo de Abordaje Médico-Quirúrgico	Liver First Cirugía Simultánea Resección de primario inicial	Cualitativa
Intervalo de Cirugía desde el diagnóstico inicial	Meses	Cuantitativa

Tabla2: Variables de estudio

IV.5. Procesamiento y análisis de datos

Para la caracterización epidemiológica, oncológica y el tipo de tratamiento quirúrgico realizado se realizó un análisis descriptivo con base en los datos recolectados de la base de datos de los 28 pacientes operados durante los años 2016, 2016, 2021, 2022 y 2025 en el Servicio de Oncología Quirúrgica del Departamento de Hemato Oncología del HCG.

Se utilizaron medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (rango, valores mínimos y máximos) para el análisis de las variables cuantitativas, como la edad, y el intervalo en meses desde el momento del diagnóstico hasta que se documentó la presencia de enfermedad hepática.

Asimismo se llevaron acabo análisis bivariados para explorar posibles asociaciones entre los factores de mal pronóstico y el tipo de complicaciones asociadas. Por otro lado se analizó también la relación entre el número de transfusiones, tipo de cirugía realizada y pronóstico de la enfermedad oncológica.

Capítulo V. Resultados

La población estudio consiste en los pacientes operados en el Hospital Rafael Angel Calderón Guardia (Departamento Hemato- Oncología) durante los años 2015, 2016, 2021, 2022, y 2025. Dicha información fue recolectada de forma retrospectiva del análisis de cada caso según disponibilidad de datos y en el expediente: es importante anotar que debido a la digitalización de los expedientes mucha información no se logró extraer a cabalidad. Antes de la implementación del Expediente Digital Único de Salud.

En cuanto a la descripción de la población esta cuenta de 28 pacientes en total, los cuales se describen a continuación en la Tabla 2.

Edad (años)	Estadaje clínico	TNM	Unidades de GRE	Tipo de Cx Realizada	Hepática	Tipo de lesión primaria	Complicación DINDO	Tipo de abordaje	Intervalo de cirugía (meses)
68	IIA	T3N0M0	0	Hepatectomía Derecha		Colon Derecho	N/A	Primario Inicial	36
66	IIB	T4N0M0	0	Bisegmentectomía II-III		Recto Superior	N/A	Primario Inicial	36
62	IIB	T4N0M0	0	Segmentectomía VI		Colon Derecho	N/A	Primario Inicial	36
58	IIA	T3N0M0	0	Hepatectomía Derecha		Colon Derecho	DINDO II	Primario Inicial	12
72	IIB	T4N0M0	0	Hepatectomía Derecha		Colon Derecho	N/A	Primario Inicial	24
61	IIA	T3N0M0	5	Hepatectomía Derecha		Recto Superior	N/A	Primario Inicial	12
73	IV	T4NXM1a	0	Segmentectomía IVB		Recto Superior	N/A	Primario Inicial	12
57	IV	T3N1M1a	0	Segmentectomía II		Recto Superior	N/A	Primario Inicial	12
60	IV	T3N2M1	0	Segmentectomía II-III		Recto Superior	N/A	Primario Inicial	6
70	IIA	T2N0M0	0	Segmentectomía V		Colon Sigmoides	N/A	Primario Inicial	36
55	IV	T3N1M1a	0	Segmentectomía V		Recto Inferior	DINDO II	TX sincrónico	3
64	IIA	T2N2M0	3	Hepatectomía Derecha		Recto inferior	DINDO II	Primario Inicial	24
67	IV	T4AN2M1a	0	Segmentectomía VIII		Recto Superior	DINDO II	TX sincrónico	4
61	IIB	T3N0M0	0	Hepatectomía Izquierda		Colon Izquierdo	DINDO II	Primario Inicial	48
35	IV	T4aN2M1a	2	Hepatectomía derecha y PVE		Recto Superior	DINDO IV	Primario Inicial	36
72	IV	T4AN1M1a	2	Segmentectomía III		Colon Derecho	DINDO III	Tx sincrónico	0
39	IV	T3N2M1a	4	Segmentectomía VII y VIII PVE		Recto Superior	DINDO III	Liver First	0
57	IV	T3N2M1a	0	Bisegmentectomía II-III		Colon Derecho	DINDO II	Primario Inicial	3
52	IV	T4aN2M1a	2	Segmentectomía VIII y Ablación VII		Recto Superior	DINDO III	Primario Inicial	5
75	IIIC	T4aN2M0	1	Segmentectomía II		Recto Superior	DINDO II	Primario Inicial	6
52	IV	T3N2M1a	0	Segmentectomía VII		Recto Superior	DINDO III	Primario Inicial	6
63	IV	T3N2M1a	0	Segmentectomía VIII, MWA		Colon Derecho	DINDO III	Primario Inicial	5
55	IV	T3N2M1a	0	Bisegmentectomía II-III		Recto Superior	DINDO II	Liver First	0
53	II B	T4N0M0	2	Bisegmentectomía V y VIII		Colon Izquierdo	DINDO III	Primario Inicial	6
59	IV	T4aN1M1a	4	Hepatectomía Derecha		Recto Superior	DINDO III	Primario Inicial	3
72	IV	T3N1M1a	0	Hepatectomía Derecha		Recto Superior	DINDO I	Primario Inicial	12
63	II B	T4aN0M0	0	Segmentectomía IVB y V		Colon Izquierdo	DINDO I	Primario Inicial	60
58	IV	T3N1M1a	0	Ablación segmentos IVA y III PVE		Recto Superior	DINDO I	Liver First	0

Tabla 3. Caracterización de la población meta estudio.

V.1 Edad

En cuanto a la edad promedio de la población analizada, esta fue de 60.6 años, lo cual es concordante con la literatura a nivel mundial, como bien se sabe existe un aumento de incidencia de CCR después de los 60.6 años, el cual consiste el pico de diagnóstico. El paciente más joven fue de 35 años y por otro lado género femenino, lo cual llama la atención ya que se ha visto un aumento en los pacientes jóvenes diagnosticados con CCR. Por otro lado, es importante notar que más del 50% de los pacientes, presentaban 60 o más años, lo cual refuerza aún más el concepto de que la edad constituye un factor de riesgo importante para desarrollar CCR.

V.2 Estadiaje tumoral

Con respecto al estadiaje tumoral y al TNM asociado, se puede notar como más del 80% de los pacientes, presentan asociado enfermedad ganglionar positivo, y no solamente eso sino que un 40% puede clasificar como enfermedad localmente avanzada en términos generales al tomar en cuenta colon y recto. Por otro lado se puede notar como aproximadamente el 52% debuta con enfermedad inicialmente metastásica, lo cual confiere todavía un mucho mayor riesgo para el clínico. Además de que este hecho está por encima de la estadística mundial, ya que se ha previsto que una tercera parte puede debutar con enfermedad metastásica y en este caso es verdaderamente mucho mayor. Ante este escenario siempre es importante analizar el método a tratar, ya sea LF, sincrónico o primario inicial, lo cual será discutido próximamente. Asimismo, en los casos de cáncer de origen rectal, el 75% fueron enfermedad localmente avanzada, por lo cual el manejo en la mayor parte de los casos involucra esquemas de QT y RT neoadyuvante como parte del esquema de tratamiento de este tipo de patología.

V.3 Transfusiones transoperatorias

En este apartado es importante mencionar que solamente se documentan las transfusiones que se realizaron de forma transoperatoria, debido a la pérdida de volumen asociada a la hepatectomía, y no como parte de una complicación post operatoria. En total, 9 de 28 pacientes necesitaron este procedimiento, de ellos, 4 se encontraban relacionados con hepatectomía derecha, 2 con resección no anatómica y 3 con resecciones anatómicas. Se nota como la mayor parte se ligan con procedimientos de mayor calibre, como es el caso de una hepatectomía mayor y no solamente ciertos segmentos como tal. Lo anterior concuerda con la literatura mundial, donde se ha visto una mayor incidencia de transfusiones asociado a mayor cantidad de parénquima resecado. En concordancia, la mayor cantidad de GRE transfundida correspondió a 5, lo cual se asocio con el procedimiento de hepatectomía derecha en el caso de un cáncer de recto superior con enfermedad localmente avanzada. Curiosamente llama la atención que en los casos que se realizó PVE para lograr una hipertrofia del parénquima hepático contralateral, en ambas ocasiones se ameritó la transfusión de 2 U GRE, esto puede deberse a que como bien se conoce y se ha reportado, muchas veces la hipertrofia aumenta el flujo sanguíneo

asociado y por lo cual también asociado a la dificultad técnica puede aumentarse el flujo sanguíneo hacia dicho lecho. Además es importante anotar como la mayor parte de los pacientes que se les realizó hepatectomía menor no requirió transfusión de hemocomponentes, lo cual también es concordante con una menor cantidad de tejido resecado.

V.4 Localización de lesión primaria

En este ámbito, la mayor parte de los casos diagnosticados se originan de recto, quince en total, de los cuales dos son de origen de recto inferior y el resto de recto superior. Este hecho concuerda con el aumento en la incidencia de cáncer de recto en proporción al de colon. Así como el incremento en la incidencia de pacientes jóvenes reportada en grandes series, ya que los dos pacientes de menor edad con 35 y 39 años ambas mujeres presentaron neoplasias originadas en recto superior y debutaron de forma metastásica de entrada, otro punto de análisis importante. Es importante recordar que la mayor parte de estos casos de recto se orientan hacia tratamientos con QT y RT de forma preoperatoria o neoadyuvante, por lo cual muchas veces las lesiones hepáticas pueden desaparecer después de recibir los diferentes esquemas de QT. Por otro lado, en cuanto a las lesiones de origen colónico, la mayor parte fueron reportadas en colon derecho, 7 en total, 2 en colon izquierdo y 1 en sigmoides. Lo cual también concuerda con un aumento en la incidencia de lesiones neoplásicas derechas, preferiblemente en pacientes menores de 70 años como en este caso.

Tal y como se puede notar en el Gráfico 4, la incidencia de lesiones en recto superior es la que mayor predomina, seguido posteriormente por colon derecho, colon izquierdo, recto inferior y por último colon sigmoides.

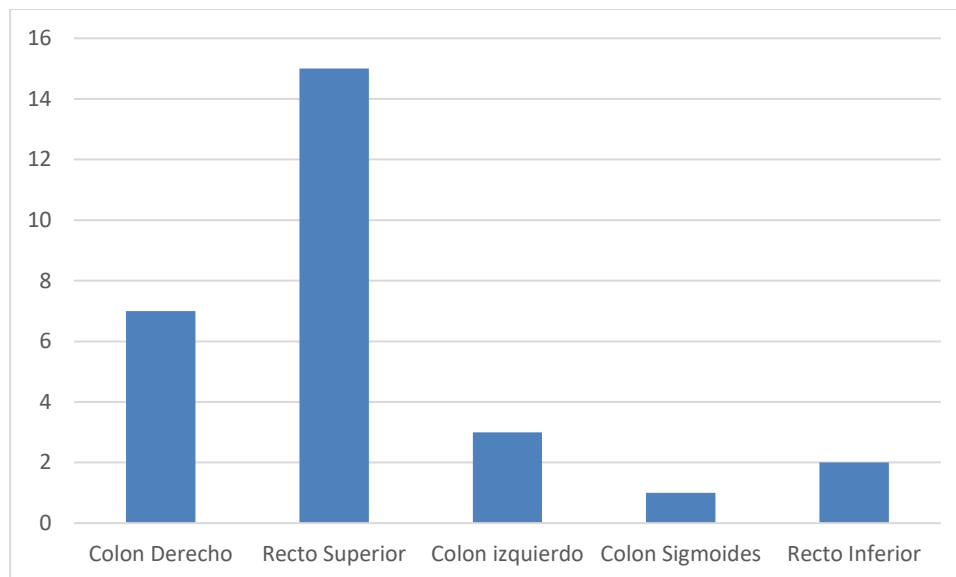


Gráfico 4. Localización de la lesión primaria en la población estudio.

V.5 Tipo de complicaciones asociadas

En esta sección es importante recordar la clasificación de DINDO, la cual establece hasta 5 tipos de complicaciones, según la gravedad y el tratamiento asociado para tratar cada complicación, esta es de uso universal y permite estratificar y clasificar a los pacientes de forma adecuada. Dentro de los pacientes que fue posible recolectar información acerca de algún tipo de complicación, los cuales fueron 14 en total, ya que en 9 casos no fue posible encontrar hallazgo de algún tipo de complicación por el problema de la búsqueda de información mencionada anteriormente. En la población que presentó complicación, la mayor parte fue reportada como DINDO tipo II, con 8 pacientes, posteriormente tipo III con 5 y por ultimo un tipo IVb. Dicho paciente que presentó mayor complicación se presentó como una enfermedad sincrónica con primario en recto superior en el cual se realizó cirugía de recto de forma inicial y posteriormente una hepatectomía derecha con PVE, es importante anotar que presentaba enfermedad localmente avanzada, lo cual favorece aún más presentar este tipo de complicaciones graves. La mayor parte de complicaciones DINDO III se presentaron al realizar resecciones no anatómicas de dos o mas segmentos hepáticos y una hepatectomía derecha. De esta manera se puede anotar que con mayor cantidad de segmentos resecados también se tiene un mayor grado de complicaciones, probablemente asociado a mayor pérdida sanguínea y mayores crioprecipitados transfundidos.

V.6 Tipo de Hepatectomía realizada

Tal y como se puede notar en el Gráfico 5, del total de 25 pacientes analizados, se realizaron 8 hepatectomías mayores en total (7 derechas y 1 izquierda), 13 resecciones hepáticas no anatómicas y 7 resecciones anatómicas de acuerdo con la localización según los segmentos afectados. Dentro de las resecciones no anatómicas, dos fueron realizadas con PVE previa para realizar hipertrofia del segmento contralateral. Llama la atención que en dos casos se realizó la ablación con WMA para lograr una mayor preservación del parénquima hepático. En un caso de estos se requirió transfusión con hemocomponentes, mientras que en el otro no fue necesario. Otro factor importante de mencionar es que en el último año, la cantidad de resecciones no anatómicas fue mucho mayor en aras de la mayor preservación de parénquima hepático posible. Todo esto conlleva con el hecho de la mayor cantidad de preservación de parénquima hepático y así obtener un FLR mayor para posteriores cirugías determinadas. Además, se logra recabar que 5 cirugías fueron realizadas de forma laparoscópica segura, sin compromiso oncológico anotado.

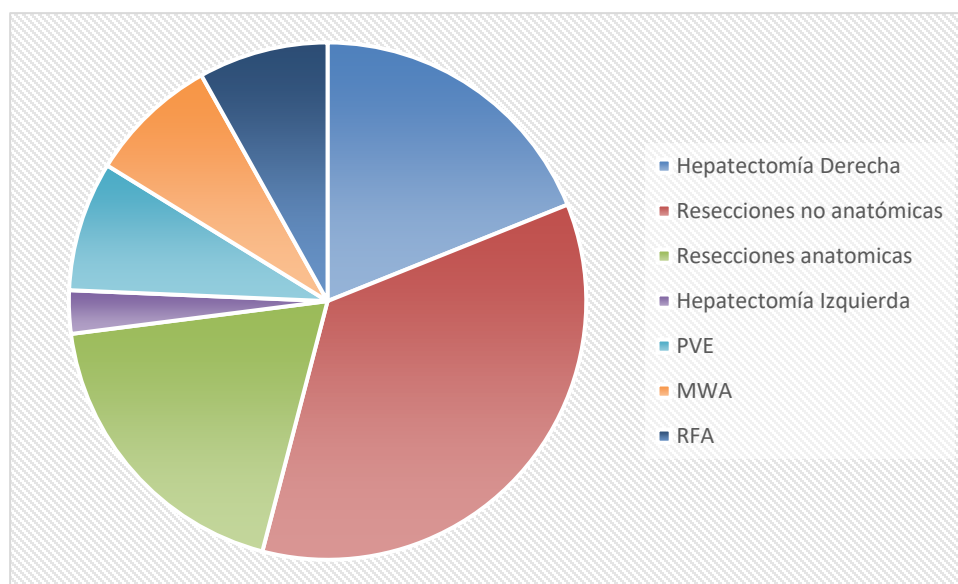


Gráfico 5. Tipo de Hepatectomía realizada en la población de estudio.

V.7 Abordaje oncológico inicial

Con respecto al tipo de abordaje oncológico inicial es importante mencionar que este va variar dependiendo mucho de la sintomatología de cada paciente y también del ECOG, comorbilidades, valoración integral que se obtenga en el momento del

diagnóstico ya que muchas veces se encuentra indicado un manejo sincrónico sin embargo esto no es posible debido a la condición funcional de cada paciente. En cuanto a este hecho, se puede notar como la mayoría de los pacientes, los cuales se presentaron con algún tipo de síntoma asociado debido a la extensión de su enfermedad se manejaron de forma inicial con cirugía colorrectal y posteriormente diferir la cirugía hepática. En pacientes que debutaron con enfermedad sincrónica, es decir estadio IV de entrada, de los cuales fueron 13 en total, dos se les realizó abordaje tipo LF y dos más con cirugía sincrónica (hígado con primario); los nueve restantes se les realizó abordaje de la lesión primaria de forma inicial. Cuando se determinó realizar el abordaje de la lesión primaria de forma inicial esta decisión estuvo determinada por el hecho de que dicha lesión se encontraba ocasionando síntomas en el paciente, dentro de los cuales se describen tales como; sangrado anemizante, obstrucción intestinal, perforación intestinal o abdomen agudo. En cuanto al manejo LF, ambas lesiones primarias se encontraban asintomáticas como tal y por lo tanto si eran candidatos para poder manejar el hígado de forma inicial. En dichos casos llama la atención que ambos se originan del primario de recto superior el cual debutó de entrada como estadio IV, por lo cual posteriormente también se daría manejo con QT y RT para tratamiento de dicha lesión rectal.

En cuanto a las lesiones que se trataron de forma sincrónica es importante anotar que de igual forma la lesión primaria se encuentra asintomática por lo cual se permite realizar la cirugía hepática al mismo tiempo. En ambos casos correspondieron con hepatectomías menores, y no anatómicas en las cuales se realizó la resección de la lesión con la intención de preservar la mayor cantidad de parénquima hepático residual y así obtener un FLR alto. En este caso al tratarse de pacientes con lesiones en recto inferior y superior, se decidió brindar de forma inicial QT y RT de neoadyuvante y posteriormente realizar la cirugía de hígado y recto en forma sincrónica ya que la lesión rectal no estaba ocasionando síntomas que necesitara cirugía de forma urgente.

V.8 Intervalo de cirugía

Este aspecto es de análisis muy importante, ya que se puede dividir en dos ámbitos. El primero es aquel en el cual la cirugía hepática se realiza de forma metacrónica, ya que el estadiaje inicial no es metastásico. El segundo es aquel en el cual se difiere de realizar la cirugía hepática, ya sea por diferentes motivos como tratar el primario en forma inicial por su sintomatología inicial. En el primer grupo, se encuentran un total de 10

pacientes, los cuales debutan sin enfermedad hepática, en promedio desarrollan metástasis hepáticas a los 19 meses de establecido el diagnóstico inicial. Los pacientes que desarrollaron lesiones de forma más temprana se documentaron a los 3 meses del diagnóstico inicial con localización de la lesión primaria en recto superior, lo cual concuerda con que las lesiones en recto se han descrito de forma clásica mas agresivas en comparación con colon.

Al analizar el segundo grupo, el cual consiste en aquellos en los cuales la cirugía hepática se derivó en un segundo tiempo por diferentes razones, consistió en total de 8 pacientes. En este caso la segunda cirugía se realizó en un promedio de 4.6 meses posterior a la cirugía de la lesión primaria. La cirugía realizada de forma más temprana fueron aquellas realizadas a los 3 meses después del diagnóstico, lo cual muchas veces concuerda con la finalización de la QT y RT de forma neoadyuvante en los casos de lesiones rectales.

VI. Discusión

El adenocarcinoma colorrectal constituye un problema de salud pública significativo a nivel mundial, con variaciones notables en su incidencia y tasas de morbilidad y mortalidad entre diferentes países y regiones. En Costa Rica, esta enfermedad representa la tercera principal causa de muerte por cáncer, tanto en hombres como en mujeres (1). El objetivo principal del presente estudio fue caracterizar a los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma colorrectal metastásico a hígado operados en el servicio de Cirugía Oncológica del Departamento de Hemato Oncología durante los años 2015, 2016, 2021, 2022 y 2025.

Se recopiló información por completo de 28 pacientes, quienes presentaron una edad promedio de 60.6 años, con un intervalo de 35 hasta 73 años. Al comparar estos datos como mencionado anteriormente con estudios previos (1), epidemiológicos se puede notar como existe una concordancia clínica con la edad promedio diagnóstico, por otro lado llama la atención que siempre existe un aumento en el diagnóstico de población menores de 60 años, ya que un 32.2% de la población presentó esta característica.

En cuanto al estadiaje tumoral al momento del diagnóstico, es muy importante denotar que un poco más de la mitad de la población debutó con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico inicial, lo cual no es lo usual como reportado en la literatura a nivel mundial (2 y 3), esto debido a que, según estadísticas mundiales, el 30% de los pacientes diagnosticados con enfermedad colorrectal pueden llegar a desarrollar metástasis a nivel hepático. Este dato llama la atención en muchos aspectos como el diagnóstico tardío de la enfermedad lo cual es todo un reto para el sistema de salud actual, por lo tanto es fundamental lograr un análisis a cabalidad de estos datos para así mejorar las políticas de salud pública actuales.

Otro punto de discusión importante en cuanto al estadiaje oncológico de la población de estudio es que el 80% presentó enfermedad ganglionar al momento del diagnóstico, lo cual favorece aún más el hecho de que a nivel global se encuentra un profundo análisis en cuanto al grado de enfermedad oncológica avanzada en la población de estudio. Por otro lado, es importante analizar que en los pacientes que presentaron lesiones primarias a nivel rectal, el cual correspondió a un 64%, la mayor parte fue de recto inferior y su enfermedad al momento de la presentación fue con un mucho mayor grado de estadiaje tumoral asociado.

Además, este grupo poblacional fue el que presentó mayor progresión de la enfermedad tumoral durante su curso clínico y ameritó mayor número de transfusiones sanguíneas durante su hepatectomía. Por otro lado, dicho análisis concuerda con los reportados por Lu et al en los cuales se ha discutido ampliamente que la enfermedad de origen rectal es de una forma oncológica mucho más agresiva que aquella de otro origen. Dicho análisis también tiene mucho que ver en cuanto a que los pacientes con enfermedad rectal usualmente requieren esquemas de QT y RT asociados en conjunto lo cual muchas veces retrasa el inicio de una cirugía hepática y no permite un abordaje de las lesiones hepáticas de entrada, debido a esta ventana de tiempo mencionada.

En cuanto al apartado de transfusiones transoperatorias es importante aclarar que solamente se tomaron en cuenta aquellas que se realizaron de forma transoperatoria o en el post operatorio inmediato, es decir menos de 24 horas. De esta forma puede analizarse que aproximadamente el 30% de la población estudio ameritó de algún tipo de transfusión sanguínea. Esto concuerda con la mayor parte de la literatura, en el cual se aclaran porcentajes similares en cuanto a hepatectomías realizadas. También es importante mencionar que cuando se realizó PVE para lograr una mayor hipertrofia del volumen hepático contralateral en ambos casos se ameritó transfusiones sanguíneas, lo cual es concordante con los estudios analizados, por ejemplo Abdalla et al (14) lograron comentar este hecho en cuanto a que existe una respuesta inmunitaria asociada a la hipertrofia hepática contralateral que también es de muy importante análisis y corresponde a un factor a tomar en cuenta cuando se realiza este tipo de cirugía para preservar la mayor parte de volumen hepático.

Diversos estudios (Schiergens et al 2015) han asociado un impacto negativo en la sobrevida a largo plazo de la transfusión perioperatoria en pacientes sometidos a una hepatectomía; sin embargo, este parámetro se ha analizado como un posible factor de confusión en el análisis de supervivencia (47). En un estudio retrospectivo de cohorte, 456 pacientes sometidos a una hepatectomía mayor por metástasis de origen colorrectal del año 2000 al 2010, obtenidos de una base datos prospectiva de la Universidad de Emory, la Universidad de Lousville y la Universidad de Wisconsin, reportaron 140 pacientes transfundidos (30.7%). La tasa de transfusión fue muy similar a la reportada en la literatura previa (27-71%). La transfusión se asoció independientemente con una mayor tasa de complicaciones postoperatorias, mayor tasa de readmisión a 90 días y un mayor tiempo de estancia hospitalaria. Sin embargo, en el análisis multivariado la transfusión perioperatoria

no se asoció a un impacto negativo en la sobrevida específica por enfermedad (i.e., muerte por cáncer colorrectal) a 5 años. Lo que se asoció a un impacto negativo fue el número de lesiones metastásicas y la presencia de una complicación mayor.

En análisis con lo mencionado anteriormente se puede deducir que la mayor parte de transfusiones sanguíneas se asocian a un procedimiento de mayor complejidad asociado también y por lo tanto es fundamental conocer que tipo de procedimiento se realiza y en las circunstancias que se realiza también. Por lo tanto en este caso también se concuerda que la hepatectomía mayor se asocia también con una mayor transfusión sanguínea lo que se asocia a un mayor número de complicaciones también asociados.

La localización de la lesión primaria consta de un análisis muy importante ya que más de la mitad de los casos se originan de recto, lo cual también se ha asociado con la concordancia en cuanto a la clínica y epidemiología de estudios reportados. Esto es un hecho el cual no cuenta como aislado, ya que también se puede relacionar a los hallazgos de un número importante de casos reportados como enfermedad localmente avanzada, en la cual como se mencionó anteriormente el tratamiento va variar ya que de forma inicial se recomienda la QT y RT como protocolo de cáncer de recto. En cuanto a este tipo de tratamiento es importante mencionar que también el número de hepatectomías derechas fue mucho mayor que las izquierdas lo cual también concuerda con un aumento en la masa hepática como tal que se puede ver afectada a la circulación de las células neoplásicas y su debido drenaje linfático.

En cuanto a las complicaciones asociadas, estas se dividieron de acuerdo con la escala DINDO; que se utiliza de forma internacional. Según estudios reportados se han descrito tasas de complicaciones DINDO II o más en hepatectomías mayores de hasta 30 % en promedio y en menores desde 15% a 20% por lo tanto es muy importante realizar una comparación para determinar los factores que influyeron en dichos hallazgos. Por ejemplo, se registró una incidencia de 14 de 28 pacientes en total, con complicaciones asociadas, sin embargo en 9 casos no se logró registrar la incidencia debido a diferentes factores como el sesgo de búsqueda en las diferentes fuentes bibliográficas. Por otro lado, las complicaciones registradas como DINDO III en adelante fueron de tipo en resecciones no anatómicas y hepatectomía derecha, lo cual concuerda con un mayor número de lesiones que al mismo tiempo es un mayor volumen tumoral resecado. Así mismo también se puede analizar que este factor se asocia con el hecho de que estos pacientes presentaron enfermedad en recto, lo

cual como se discutió anteriormente y se ha analizado a lo largo de este apartado es un factor pronóstico negativo con una enfermedad oncológica mucho más agresiva como tal.

Con respecto al tipo de hepatectomía realizada, este es un factor muy importante de análisis ya que los primeros pacientes operados en el año 2015 y 2016 se realizaron cirugías que involucraron mayor cantidad de tejido hepático resecado, sin embargo, conforme se ha ido cambiando la mentalidad de lograr un mayor ahorro de volumen de células hepáticas sanas esto con aras de lograr preservar la mayor cantidad de tejido hepático posible. Por otro lado se ha tenido un aumento considerable en el número de cirugías realizadas de forma laparoscópica, lo cual favorece hacia una mayor recuperación del paciente en un menor tiempo posible y así evitar períodos de hospitalización más prolongados. Además es importante mencionar que los procedimientos mayores, es decir hepatectomías formales como derechas presentaron una enfermedad inicial de forma mas agresiva, es decir con enfermedad metastásica de entrada, lo cual muchas veces también colabora con un pobre estado funcional de cada paciente debido a factores como; ECOG altos, desnutrición severa o inclusive alto volumen tumoral que conlleva un mayor sangrado así como aumento en el número de lesiones metastásicas y su ubicación que dificulta aún mas la resección según cada caso.

El intervalo de cirugía hepática varía de acuerdo con cada caso, y este análisis es importante tenerlo muy claro, ya que en los casos en los cuales la enfermedad es agresiva desde el punto de vista oncológico es necesario realizar un control de la enfermedad primaria, por ejemplo en casos de sangrado obstrucción intestinal o perforación intestinal. Entonces cuando existen estos escenarios, la enfermedad inicial debe ser tratada de forma urgente y muchas veces se retrasa el tratamiento hacia la enfermedad hepática. En el primer grupo de pacientes los cuales debutaron sin enfermedad hepática como tal, se desarrolló un promedio de 19 meses desde el momento del diagnóstico de la enfermedad hasta en el cual se documentó presencia de enfermedad metastásica, estas estadísticas concuerdan con los hallazgos de la literatura internacional, ya que en promedio se dice que desde los 12 meses en adelante se puede empezar a notar la presencia de enfermedad metastásica a nivel hepática. Además, aquellos pacientes en los cuales los intervalos fueron más prolongados se vieron factores importantes como por ejemplo el tener que recibir QT y RT, el cual como bien se conoce puede tardar hasta 12 semanas, por lo cual es importante siempre tener estos factores

en cuenta debido a una enfermedad en recto prevalente y cada vez más en aumento.

En los casos que se realizó LIVER FIRST, muchas veces se retrasó el tratamiento quirúrgico debido a que tenía que esperarse un tiempo prudencial al final de la QT como tal sin embargo en promedio se realizó la cirugía a los 4.5 meses de haber tenido el diagnóstico inicial, lo cual concuerda con los tiempos esperables posterior a la administración de la QT como tal. Además, no se reportó la desaparición por completo de las lesiones hepáticas por lo cual fue mucho menos demandante desde el punto de vista quirúrgico lograr una cirugía desde el punto de vista oncológico-exitosa con márgenes negativos como tales.

VII. Conclusiones

- Los pacientes con cáncer de origen colorrectal metastásico a hígado operados en el Hospital Calderón Guardia producto de su enfermedad hepática presentaron un comportamiento oncológico agresivo ya que en su mayoría fueron diagnosticados con estadíos que mostraron enfermedad local avanzada o enfermedad nodal positiva con alta propensión a realizar metástasis de forma temprana.
- En cuanto a la edad promedio, este dato concuerda con aquellos reportados a nivel internacional ya que se ha visto un ascenso después de los 60 años, lo cual es un hallazgo muy coincidente con lo encontrado en la población estudio.
- La mayor parte de la población que presentó complicaciones avanzadas tal como DINDO II en adelante fue producto de una hepatectomía mayor o sino aquellos con enfermedad metastásica de entrada, lo cual aún condiciona más el procedimiento quirúrgico inicial por el volumen tumoral asociado.
- En cuanto a las transfusiones sanguíneas es importante aclarar que la mayor parte se debió a una cirugía de mayor complejidad, como por ejemplo hepatectomías mayores que al mismo tiempo estaban directamente relacionadas con una enfermedad mucho más agresiva desde el punto de vista oncológico (Estadíos clínicos III en adelante).
- Los pacientes que debutaron sin enfermedad metastásica al momento del diagnóstico presentaron menor grado de complicaciones en comparación con aquellos que presentaron estadio M1 inicial.
- Los pacientes que presentaron enfermedad primaria a nivel de recto presentaron mayor grado de complicaciones en comparación con aquellos de tipo colónico, y al mismo tiempo cirugías de mayor complejidad en las cuales fue necesaria mayor cantidad de transfusiones sanguíneas.

Capítulo VIII. Recomendaciones

- Para la realización de futuros estudios a nivel nacional, se sugiere incluir a toda la población con diagnóstico de cáncer colorrectal de entrada, independientemente de si el debut de la enfermedad fue un estadio oncológico más avanzado o temprano según el caso. Esto se recomienda con aras de una mayor observación y análisis de los casos y así poder tener mucha más cantidad de información para discusión del comportamiento tumoral y la biología tumoral en Costa Rica.
- Se recomienda realizar investigaciones con una muestra de mayor tamaño y carácter multicéntrico, de esta manera los resultados obtenidos pueden demostrar de una forma más representativa las características globales de la población costarricense.
- Es muy importante fomentar la homogeneización en el manejo de los casos a nivel nacional para así establecer guías de manejo claras que demuestren los mejores resultados a nivel oncológico y no existan división de criterios según cada centro hospitalario.
- Se debe velar por intentar una resección óptima que preserve la mayor cantidad de tejido hepático y al mismo tiempo pueda asegurar márgenes negativos tanto micro como macroscópicos.
- La recopilación de información sigue siendo la principal dificultad al realizar investigaciones de este tipo y por lo tanto debe intentar promoverse mecanismos en los cuales sea posible recabar la mayor cantidad de datos de forma sencilla y aceptable y poder tabularlos de la forma más eficiente posible.
- Es necesario fomentar el manejo multidisciplinario en este tipo de casos y además siempre promover la comunicación fluida y eficiente entre especialidades diferentes. Esto debido a que el manejo de este tipo de pacientes es múltimodal y es imprescindible contar con equipos de trabajo de diferentes disciplinas.

Bibliografía

1. L. A. Torre, Bryan. R. L. Siegel et al. Global Cancer Statistics, 2012, CA Cancer Journal for Clinicians. 2015 65: 87-108
2. Lu Y, Xin D, Wang F, et al. Predictive significance of preoperative systemic immune inflammation index determination in postoperative liver metastases of colorectal cancer. Onco Targets Teherán. 2019; 12: 7701-9. 2017
3. Kemeny, M; Sudeshka, A; et al. Combined Modality Treatment for Resectable Metastatic Colorectal Carcinoma to the Liver: Surgical Resection of Hepatic Metastases in Combination With Continuous Infusion of Chemotherapy- An Intergroup Study. J Clin Oncol 20: 1499-1505
4. Lieu Ch, Renfro L, et al. Association of age with survival in patients with metastatic colorectal cancer: analysis from the ARCAD Clinical Trials Program. J Clin Oncol 2014; 32 (27): 2975-84.
5. Khatri VP, Petrelli NJ, Belghitti J. Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit? J Clin Oncol 2005; 23: 8490-8499. 2015.
6. Hohn HG, Anhnag. Operationskatlog für Betriebsvergleiche (Seiten 134-146). Krakenhausumschau. 1985; 2: 134-136.
7. Johnson M, Mannar R, Wu AV. Correlation between blood loss and inferior vena canal pressure during liver resection. Br J Surg. 2008. 85: 188-190.
8. Virani S, Muchaelson JS, Hutter MM, Lancaster RT et al. Morbidity and mortality after liver resection: results of the patient safety in surgery study. J Am Col Surg. 2007; 204. 1284.1292.
9. Friedman LS. Surgery in the patient with liver disease. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2010; 121: 192. 194
10. Matar, R., Faisal, A et al. Preoperative selection of patients with colorectal cancer liver metastasis for hepatic resection. World J Gastroenterol. 2016. 22 (2): 567-581
11. Pawlik TM, Schulik RD, Choti MA. Expanding criteria for resectability of colorectal liver metastases. Oncologist 2008; 13: 51-64.
12. Charnsangavej C, Clara B, Fong Y, Grothey A, Pawlik TM, et al. Selection of patients

- for resection of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1261-1268.
13. Inoue Y, Hayasahi M, Komeda K et al. Resection margin with anatomic or non anatomic hepatectomy for liver metastasis from colorectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2021; 16: 1171-1180.
 14. Abdalla EK, Denys A, Chevalier P, Nemr RA, Vauthey JN. Total and segmentar liver volume variations: implications for liver surgery. *Surgery* 2004; 135: 404-410.
 15. Gotohda N, Iwagaki H, Ozaki M, Kinoshita T, Konishi M, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. Deficient response of IL-6 impaired liver regeneration after hepatectomy in patients with viral hepatitis. *Hepatogastroenerology* 2008; 55: 1439-1444.
 16. Fisette A, Hassaninan M, Metrakos P, Doi SA, et al. High dose insula therapy reduces postoperative liver dysfunction and complications in liver resection patients through reduces apoptosis and altered inflammation. *J Clin Endocrinólogo Metab* 2012; 97: 217-226.
 17. Andrés A, Toso C, Adam R, Barroso E, Humberto C, Capussotti K, Gerstel E et al. A survival analysis of the liver first reversed management of avances simultaneous colorectal liver metastases: a LiverMetSurvey-based study. *Ann Surg.* 2012; 256: 772-778.
 18. Weiss L, Voit A, Lane WW. Metastatic patterns in patients with carcinomas of the lower esophagus and upper rectum. *Invasion Metástasis* 1984; 4: 47-60
 19. Yin Z, Liu C, Chen Y, Bai Y, Shang C, Yin R, et al. Timing of hepatectomy in resectable synchronous colorectal liver metastases (SCRLM): Simultaneous or delayed? *Hepatology* 2013; 57: 2346-2357.
 20. Cervantes A, Adam R, Rosellón S, Arnold D, Normanno N, Taieb J et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023; 34 (1) 10-32
 21. Rodgers MS, Collinson R, Desai S, Stubbs RS, McCall JL. Risk of dissemination with biopsy of colorectal liver metastases. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46: 454-468.
 22. Morris D, Ronnekleiv-Kelly S, Rahnamai-Azar AA, Felekaroud et al. Parenchymal-Sparing vs Anatomic Liver Resection for Colorectal Liver metastases: a Systematic Reviwe. *J Gastrointest Surg.* 2017; 21: 1076.1085
 23. Martin J, Petrillo A, Smyth E, Shaida N, et al. Colorectal liver metastases: Current

- management and future perspectives. *World Journal of Clinical Oncology*. 2020. 24; 11: 761-808.
24. Kron P, Lodge P. New trends in surgery for colorectal liver metastasis. *Ann Gastroint Surg*. 2024; 8: 553-565
 25. Carrion – Alvarez et al. Liver Metastases from colorectal cancer: a joint ESSO-EAHPBA-UEMS core curriculum collaboration. *European Journal of Surgical Oncology*. 2025, 109728
 26. Milazzo M, Todeshini et al. Surgical resection in colorectal liver metastasis: an umbrella review. *Cancers*. 2024. 12: 16 (10): 1849.
 27. Evdokimova S, Kornietskaya A, Balotina L, Sidorov D, Kaprin A. Postoperative chemotherapy after Surgical resection of metachronous metastases of colorectal cancer: a systematic review. *World J Oncol* 2023. 14 (1): 26-31
 28. Ruers T, Van Coevorden F, Punt CJ, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC); Gastrointestinal Tract Cancer Group. National Cancer Research Institute Colorectal Clinical Study Group (NCRI CCSG). Local Treatment of Unresectable Cancer Research Institute. *J Natl Cancer Inst* 2017; 109
 29. Kron P, Linecker M, Jones RP, Toogood, Clavien PA, Lodge JPA. Ablation or Resection for Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review of Literature. *Front Oncol*. 2019; 9: 1052.
 30. Van der Lei S, Pujik RS, Dijkstra M, Schulz HH, Vos DJW, De Vries JJJ et al. Thermal ablation versus Surgical resection of small size colorectal liver metastases (COLLISION): an international, randomised, controlled, phase 3 non inferiority trial. *Lancet Oncol* 2025
 31. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT Jr. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results and devices. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: S 192-S203
 32. Shibata T, Niinobu T, Ogata N, Takami M. Microwave coagulation therapy for multiple hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Cancer*. 2000; 89: 276-284.
 33. Liu Y, Li S, Wan X, Li Y, Li B, et al. Efficacy and safety of thermal ablation in patients with liver metastases. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 25: 442-446
 34. Fretland AA, Dagenborg VJ, Bojers GMW, et al. Laparoscopic versus open resection for colorectal liver metastases; the OSLO-COMET randomized controlled trial. *Medicine*. *Ann Surg* 2018. 267 (2): 175-82

35. Robles-Campos R, Lopez-Lopez V, Brusadin R, Lopez-Conesa A, Gil-Vasquez PJ, et al. Open versus minimally invasive liver surgery for colorectal liver metastases (LapOpHuva): a prospective randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2019. 33 (12): 3926-36.
36. Son NL, Kabir T, Koh YX et al. Survival Advantage of laparoscopic versus open resection for colorectal liver metastases: a meta analysis of individual patient data from randomized trials and propensity-.score matched studies. *Ann Surg* 2020. 272 (2) 253-265
37. Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90 day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2065-2072.
38. Karoui M, Penna C, Amin M, Benoist E, et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2006; 243: 1.7.
39. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. EORTC Trial, Perioperative Chemotherapy with FOLFOX 4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal liver cancer (EORTC Intergroup Trial 40983): a randomised controlled Trial. *Lancet Oncology* 2013; 14: 1208-1215.
40. André T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickshik T et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III in colon cancer in the MOSAIC Trial. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 3109-3116.
41. Liu W, Zhou JG, Sun Y, et al. The role of neoadjuvant chemotherapy for resectable colorectal liver metastases: a systematic review and meta analysis. *Oncotarget* 2016; 7: 32777-32787.
42. Primrose J, Falk S, Finch-Jones M, Valle J, et al. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the NEW EPOCH randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15: 601-611
43. Fong Y, Fortner J, Sun RL, et al. Clinicas Score recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*. 1999. 230: 309-318.
44. Lam VW, Spiro C, Laurence M, et al. A systematic review of clinical response and survival outcomes of downsizing systemic chemotherapy and rescue liver surgery in patients with initially unresectable colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol*. 2012.

- 19: 1292.1301.
45. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, Raab HR, et al. Tumor response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab. The CELM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 38-47.
 46. Owen JW, Fowler JK, Doyle MB, Saad NE, et al. Colorectal liver metastases;; disappearing lesions in the era of Eovist hepatobiliary magnetic resonance IMAGING. *HPB, Oxford*. 2016; 14(11); 1691-1700
 47. Schiergens et al 2015 Impact of Perioperative Allogeneic Red Blood Cell Transfusion on Recurrence and Overall Survivall after Resection of Colorectal Metastases. *Dis Col Rectum*. 2015 58(1):74-82.