

# Tratamiento quirúrgico y no quirúrgico de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal

*Surgical and non-surgical treatment of liver metastases from colo-rectal cancer*

Dr. Ricardo J. Mondragón Sánchez

## Resumen

**Propósito:** El objetivo de esta revisión es el de actualizar la información sobre las formas de manejo en pacientes con cáncer colorrectal que presentan metástasis hepáticas.

**Sede:** Hospital de tercer nivel de atención.

**Obtención de los datos:** Revisión y análisis de la literatura de los últimos años sobre la experiencia quirúrgica y no quirúrgica en lesiones metastásicas a hígado del cáncer colorrectal.

**Selección de estudios:** Se analizaron los artículos publicados por los grupos de mayor experiencia en el manejo de las metástasis hepáticas en México y en el mundo. (47 referencias).

**Extracción de datos:** Se analizaron los estudios extrayendo la información relevante respecto a resultados de resección hepática en metástasis colorrectales, morbilidad, mortalidad operatoria, sobrevida y factores pronóstico, papel de la re-resección y de la quimioterapia adyuvante. Los resultados con quimioterapia sistémica y regional así como de terapias intersticiales como la crioterapia.

**Resultados:** La resección hepática es la forma ideal de tratamiento para las lesiones metastásicas del cáncer colorrectal ya que ofrece los mejores resultados en sobrevida a largo plazo. La morbilidad y mortalidad operatoria en la actualidad oscilan alrededor del 30 y 5%, respectivamente, y la sobrevida promedio a 5 años es de 30%. Desafortunadamente, son pocos los candidatos a resección y la mayoría presentan lesiones irresecables, donde la crioterapia

## Abstract

**Objective:** To up-date the information on management of colorectal cancer patients coursing with hepatic metastases.

**Setting:** Third level health care hospital.

**Data collection:** Review and analysis of the literature from the last years on surgical and non-surgical treatment of metastatic lesions to the liver due to colorectal cancer.

**Selection of studies:** We analyzed the articles published by the groups with the greatest experience in treating hepatic metastases in Mexico and worldwide (47 references).

**Data extraction:** We analyzed the information relevant to hepatic resection results in colorectal metastases, morbidity, surgical mortality, survival and prognostic factors, role of rerection and of adjuvant chemotherapy, results from regional and systemic chemotherapy as well as from interstitial therapies, such as cryotherapy.

**Results:** Hepatic resection is the ideal treatment for metastatic lesions of colorectal cancer as it provides the best long-term survival rates. At present, surgical morbidity and mortality are of 30 and 5%, respectively, and 5-year survival is of 30%. Unfortunately, few are candidates for resection and most present non-resectable lesions, in whom cryotherapy combined with intraarterial chemotherapy offers the best results. Surgical morbidity and mortality rates are comparable to those of resection, and 5 years survival is of 15%. Other handling procedures do not offer



Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Cancerología. México, D.F.

Recibido para publicación: 23 de agosto de 1999

Aceptado para publicación: 3 de diciembre de 1999

Correspondencia: Dr. Ricardo J. Mondragón Sánchez, Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Cancerología, Avenida San Fernando No. 22, Delegación Tlalpan, C.P. 14000 México, D.F.

Tel/Fax: (5) 628-04-64

combinada con quimioterapia intraarterial ofrece los mejores resultados. Las cifras de morbilidad y mortalidad operatoria son comparables a las de la resección, y la sobrevida promedio a 5 años es del 15%. Otras formas de manejo no ofrecen resultados similares, sin embargo, deberá de realizarse un mayor número de estudios comparativos para determinar su papel en el futuro.

**Conclusión:** La selección adecuada de los pacientes permitirá obtener mejores resultados en cirugía resectiva y no resectiva de las cuales la crioterapia ofrece los mejores resultados.

**Palabras clave:** Neoplasmas de colon, cirugía, hígado, metástasis hepáticas, crioterapia.

Cir Gen 2000;22:164-171

## Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es una neoplasia frecuente en el mundo. En los Estados Unidos de Norteamérica ocupa el tercer lugar dentro de las neoplasias malignas.<sup>1</sup> En México se ubica dentro de las diez neoplasias malignas más frecuentes y junto con el cáncer gástrico son los tumores malignos del aparato digestivo más frecuentemente diagnosticados.<sup>2</sup> A pesar de los avances en el diagnóstico temprano, las técnicas quirúrgicas y la quimioterapia adyuvante, una tercera parte de los pacientes que presentan CCR operados con cirugía "curativa" mueren de enfermedad local recurrente o metastásica que es resistente a las terapias convencionales.<sup>3,4</sup> Esta neoplasia se disemina en primera instancia a ganglios linfáticos regionales. Sin embargo, el 25% de los pacientes presentan metástasis hepáticas al momento del diagnóstico (sincrónicas) y el 50% de quienes son sometidos a cirugía curativa desarrollan enfermedad hepática durante los primeros 5 años de seguimiento (metacrónica).<sup>5</sup> La mejor forma de tratamiento para éstas lesiones es la resección, pero sólo 5 al 10% de los pacientes pueden ser beneficiados con este manejo ya que presentan enfermedad única, o múltiple, ubicada en un lóbulo, la cual puede ser resecada.<sup>6</sup> Para aquellos pacientes que tienen enfermedad no resecable se han descrito diversas formas de manejo como la quimioterapia sistémica e intraarterial, la quimioembolización, la inmunoquimioterapia regional, la ablación tumoral con crioterapia, láser Nd-YAG y alcohol etílico, asociados o no a quimioterapia.

El objetivo de esta revisión es: Ayudar a determinar cuáles son los pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal que pueden ser beneficiados con cirugía y determinar la mejor forma de manejo para las lesiones no resecables. Evaluar los resultados en

the same results, however, more comparative studies are needed to determine their role in the future.

**Conclusion:** Adequate selection of patients will allow to obtain better results with resective and non-resective surgery, of the latter cryotherapy offers the best results.

**Key words:** Colon neoplasms, surgery, liver, hepatic metastases, cryotherapy.

Cir Gen 2000;22:164-171

el ámbito mundial con cirugía resectiva, y no resectiva como la criocirugía, así como el manejo con quimioterapia en sus distintas variedades y determinar los factores que favorecen o ensombrecen el pronóstico.

## Enfermedad hepática "Resecable"

La resección es el tratamiento de elección para las metástasis hepáticas de origen colorrectal, ya que es la que ofrece las mejores posibilidades de paliación o de sobrevida a largo plazo. Existen diferentes estudios<sup>7-12</sup> (**Cuadro I**) que han demostrado que se puede obtener sobrevida promedio del 48 y 30% a 2 y 5 años, respectivamente. En pacientes en quienes no se reseca, las posibilidades de sobrevida a largo plazo dependen de la cantidad de tumor que invada al hígado. En pacientes con enfermedad múltiple bilobular la sobrevida es de alrededor de 3 a 6 meses, en pacientes con enfermedad unilobular es de 15-17 meses y si la lesión es única es de 21 a 25 meses.<sup>13-15</sup> En 1984, Wagner y colaboradores<sup>15</sup> estudiaron dos grupos de pacientes con metástasis hepáticas de similares características, uno se trató con resección y el otro se dejó bajo observación. La sobrevida a 5 años de los que fueron resecados fue del 25% y de los no resecados del 2%. Otras formas de manejo no ofrecen los mismos resultados que la resección. Los candidatos a resección deberán reunir las siguientes características 1). Tener control locorregional del tumor primario, 2). Ausencia de metástasis extrahepáticas, 3). Reserva funcional hepática adecuada ya que las alteraciones en los valores de bilirrubinas, fosfatasa alcalina, albúmina y tiempo de protrombina están asociadas con una disminución de la sobrevida, 4). Buenas condiciones clínicas (Karnovsky >/= 60% o "status performance" ECOG 0-2 y 5). Enfermedad técnicamente resecable ya sea lesión única o múltiples ubicadas en

**Cuadro I.**

Sobrevivencia a 5 años y mortalidad operatoria después de resección hepática en pacientes con metástasis de cáncer colorrectal.

AUTOR	NO. PACIENTES	MORTALIDAD OPERATORIA	SOBREVIDA A 5 AÑOS
Doci y cols <sup>7</sup>	100	5 %	30 %
Scheele J y cols <sup>8</sup>	266	5.6 %	31 %
Iwatsuki S y cols <sup>9</sup>	60	0 %	45 %
Schlag y cols <sup>10</sup>	122	4 %	30 %
Fong y cols <sup>11</sup>	577	4 %	39 %
Mondragón R y cols <sup>12</sup>	18	5 %	31 %

un lóbulo. Siguiendo estos indicadores, la morbilidad operatoria se ha reducido, los problemas de hemorragia transoperatoria han desaparecido virtualmente en pacientes no cirróticos<sup>16,17</sup> y las complicaciones sépticas o las fistulas biliares son poco frecuentes y si ocurren son tratadas con éxito mediante drenaje percutáneo y/o endoscópico. La resección, en manos expertas, ofrece bajo riesgo operatorio y excelente calidad de vida. La mortalidad operatoria en centros especializados en cirugía hepática oscila del 3 al 5%, las muertes directamente relacionadas con la técnica quirúrgica son cada vez menos frecuente,<sup>18</sup> por lo que el criterio más importante para este tratamiento en la actualidad es la efectividad oncológica. La experiencia en México mediante esta forma de tratamiento es escasa, sin embargo, Mercado y colaboradores trataron un grupo de 30 pacientes con metástasis colorrectales y no colorrectales que fueron resecadas en un periodo de 15 años. Se realizaron resecciones anatómicas con mortalidad operatoria aproximada al 5%, morbilidad y

resultados similares a los informados en la literatura mundial.<sup>18</sup> Nuestro grupo ha operado durante los últimos años, 31 casos con metástasis hepáticas de los cuales 18 fueron de origen colorrectal, los que han sido analizados recientemente. La morbilidad y mortalidad operatoria fue del 31 y 5%, respectivamente, y la sobrevida a 5 años fue del 31%.<sup>12</sup>

**Indicadores pronóstico**

Se han estudiado variables que determinan la sobrevida a largo plazo de los pacientes tratados con resección, algunos como la edad, el sexo, la hemorragia intraoperatoria y el tipo de resección hepática parecen no influir en la evolución del paciente y otros como el grado de diferenciación tumoral (bien diferenciados contra indiferenciados), el tamaño tumoral (< 5 cm contra > 5cm), el número de lesiones (< 3 contra 4 o más),<sup>19,20</sup> el tiempo en el que se realiza el diagnóstico (sincrónicas contra metacrónicas) tienen resultados controversiales ya que algunos autores han

**Cuadro II.**

Factores pronóstico en pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal que son resecados

VARIABLE	PRONÓSTICO	
	BUEN	MAL
Etapa Clínica (Dukes)	B	C
Grado de diferenciación	Bien	Indiferenciados
Tamaño	< 5 cm	> 5 cm
No. de lesiones	3 o menos	4 o más
Forma de presentación	Imagen o > ACE	Síntomas
Lesiones satélites	No	Sí
Tiempo de diagnóstico	> 1 año	Sincrónica o < 1 año
Enf. extrahepática	No o sólo pulmón	Ganglios portales
Margen quirúrgico	> 1 cm	< 1 cm
Transfusiones	No	Sí

ACE: Antígeno carcinoembrionario.

encontrado diferencias importantes en sobrevida y otros no.<sup>16,17,21</sup> Aquellos factores que la mayoría de los autores encuentran como indiscutibles son: la etapa clínica de la enfermedad primaria (Dukes B contra Dukes C, ya que los primeros tienen sobrevida promedio a 5 años del 47% contra 23% de los segundos);<sup>16,17</sup> la forma de presentación (los tumores sintomáticos o que elevan los niveles séricos del antígeno carcinoembrionario (ACE) tienen peor pronóstico que aquellos que se descubren como hallazgo durante el seguimiento); la presencia de lesiones satélites también desfavorece el pronóstico, ya que estas lesiones son causadas por invasión a la vena porta, lo que hace la invasión coincidental a las venas supra hepáticas más probable y provocan mayor incidencia de metástasis pulmonares (45 contra 24% de los que no la presentan)<sup>22</sup> y la presencia de enfermedad extrahepática (principalmente en ganglios periportales).<sup>17,21</sup> El factor quirúrgico más importante es el margen, la mayoría de los autores recomiendan que sea mayor a 1 cm, por lo que es preferible realizar las resecciones guiadas con ultrasonido intraoperatorio<sup>22</sup> o si son lesiones pequeñas realizar resecciones de todo el segmento de Couinaud y en grandes realizar resecciones anatómicas.<sup>23</sup> Otro factor es el número de transfusiones perioperatorias, ya que pacientes que no son transfundidos tienen mejor sobrevida que aquellos que sí lo son.<sup>24</sup> Desafortunadamente los pacientes que requieren ser transfundidos son los que tienen neoplasias grandes que necesitan de una resección mayor por lo tanto tienen también mayor riesgo de recurrencia. (**Cuadro II**). Estos factores tienen implicaciones pronóstico en cuanto a sobrevida a largo plazo, sin embargo, sólo la presencia de enfermedad avanzada manifestada como invasión extensa al parénquima hepático, la multiplicidad de las lesiones y la presencia de enfermedad local recurrente o extrahepática tienen en conjunto tan mal pronóstico como para contraindicar en forma absoluta la resección hepática.<sup>14,22,25,26</sup>

### El papel de la re-resección

A pesar de la buena selección de candidatos para resección hepática entre 17 y 25% tienen enfermedad recurrente intrahepática.<sup>27,28</sup> De éstos, una tercera parte son candidatos para una nueva resección. A la fecha, los resultados obtenidos con la re-resección son alentadores, ya que puede realizarse este procedimiento con morbilidad y mortalidad operatoria comparables a la resección hepática primaria y la sobrevida es mejor que aquellos que no son reresecados (de 16-25% a 5 años).<sup>29,30</sup>

### Tratamiento adyuvante

Debido a la elevada posibilidad de recurrencias es importante tomar en cuenta la administración de quimioterapia después de la resección. Sin embargo, los estudios a la fecha realizados presentan resultados controversiales ya que algunos autores no demuestran su beneficio y otros sí, por lo que en el futuro deberán realizarse estudios que evalúen en forma prospectiva y aleatorizada el valor de la quimioterapia, ya sea intravenosa o intraarterial como manejo adyuvante.<sup>31</sup>

### Enfermedad hepática “No Resecable”

#### Quimioterapia sistémica

Por años se ha utilizado esta forma de manejo en pacientes con metástasis hepáticas con intentos paliativos. Los medicamentos utilizados son derivados de las fluoropirimidinas, y el 5-Fluorouracilo (5-FU) ha sido el medicamento más usado. Los resultados con esta droga han sido desalentadores con tasas de respuesta consistentemente bajas, generalmente de corta duración y con poco o ningún impacto sobre la sobrevida.<sup>32</sup> En décadas pasadas, se realizaron diversos estudios con regímenes de múltiples drogas con escasa o ninguna mejoría en los resultados, por lo que en la actualidad su uso se ha racionalizado. En

**Cuadro III**

Estudios aleatorizados de quimioterapia intraarterial contra sistémica en metástasis hepáticas de cáncer colorrectal

Grupo/año	No. pacientes	INTRAARTERIAL		INTRAVENOSA		RESPUESTA (%)	
		DROGA	DOSIS	DROGA - DOSIS		HIA	IV
MSKCC1987	99	FUDR	0.3 mg	FUDR	0.15 mg	50	20
NCOG1989	143	FUDR	0.3 mg	FUDR	0.075 mg	42	10
NCI1987	64	FUDR	0.3 mg	FUDR	0.125 mg	62	17
Mayo1990	69	FUDR	0.3 mg	5FU	500 mg/m <sup>2</sup>	48	21

MSKCC : Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NCOG: Northern California Oncology Group, NCI: National Cancer Institute.

**Cuadro IV.**  
Factores pronóstico después de crioterapia en lesiones metastásicas de origen colorrectal

VARIABLE	PRONÓSTICO	
	BUEN	MAL
ACE pretratamiento	< 5ng	> 5ng
ACE postratamiento	Normalización	Elevación persistente
Tamaño tumoral	< 3cm	> 3cm
Enfermedad extrahepática	Ausente	Presente
Enfermedad ganglionar	Ausente	Presente
Tratamiento	Completo	Incompleto
Diferenciación tumoral	Bien-moderado	Indiferenciado

ACE: Antígeno carcinoembrionario.

años recientes se han desarrollado inhibidores más potentes de la síntesis timidínica como Tomudex y Timetrexato, los cuales están siendo evaluados solos o en combinación con 5-FU. Sin embargo, los resultados preliminares no han sido alentadores.<sup>33</sup> Por otro lado, los inhibidores semisintéticos de la topoisomerasa como el Irinotecan han demostrado resultados promisorios.<sup>34</sup> Una forma interesante de manejo es mediante el uso de quimioterapia sistémica neoadyuvante en lesiones no resecables. Bismuth y colaboradores<sup>35</sup> usando 5-FU, (700-1200 mg/m<sup>2</sup>/día), ácido folínico (300 mg/m<sup>2</sup>/día) y oxaliplatino (25 mg/m<sup>2</sup>/día) por 4-5 días, repitiendo esta sesión cada 2-3 semanas han rescatado de un grupo total de 330 pacientes a 53 (16%), quienes han sido posteriormente resecados con mortalidad y morbilidad operatoria aceptable. La sobrevida global de estos pacientes fue de 54 y 40% a 3 y 5 años, respectivamente. Sin embargo, son pocos los estudios que demuestran estas respuestas, por lo que deberá realizarse mayor investigación en el área para determinar su potencial futuro.

#### *Quimioterapia regional*

La doble irrigación del hígado (arterial y portal) permite la administración de medicamentos o la interrupción del flujo sanguíneo a neoplasias hepáticas sin provocar daño hepático severo. El hígado no tumoral recibe la mayor parte de su irrigación por el flujo portal, por el contrario las neoplasias lo reciben del flujo arterial, lo que permite una mayor exposición de las neoplasias a medicamentos antitumorales si son administrados por la arteria hepática.<sup>36</sup> Los candidatos ideales son aquellos pacientes que presentan lesiones vascularizadas confinadas exclusivamente al hígado.

*Quimioterapia intraarterial.* Para realizar este manejo, se coloca un catéter en la arteria hepática que se introduce por laparotomía a través de la arteria

gastroduodenal, la cual se encuentra presente en más del 60% de los casos. Los esquemas utilizados se basan en floxuridina (FUDR) 0.1 mg/kg/7 días y 5-FU 15 mg/kg en bolo en los días 15, 22 y 29 durante 35 días con lo que se puede obtener sobrevida promedio de 23 meses. Kemeny y colaboradores<sup>37</sup> demostraron que se pueden mejorar las respuestas antitumorales administrando leucovorin concomitante. Las complicaciones de esta técnica son la esclerosis de vías biliares, la hepatitis química, que puede reducirse con la administración de dexametasona, la cual también incrementa la respuesta de un 40 a un 70% y la sobrevida de 15 a 23 meses. Se han realizado estudios aleatorizados entre la infusión sistémica contra la intraarterial que corroboran los mejores resultados de la administración arterial (**Cuadro III**), así como estudios que evalúan y corroboran la mejor calidad de vida con esta forma de tratamiento.<sup>38</sup> A pesar de la mejor respuesta con esta forma de manejo, a finales de los 80's existían dudas sobre el impacto de este tratamiento en la sobrevida, por lo que el Grupo de Metanálisis en Cáncer recientemente analizó la literatura y corroboró los mejores resultados de esta vía de administración.<sup>39</sup>

*Otros tratamientos regionales.* Se ha utilizado la administración intraportal de quimioterapia que parece tener mejores resultados que la sistémica, sin embargo, no mejora los resultados de la vía arterial. El potencial de esta vía de administración es su aplicación inmediata después de la resección del primario colónico para disminuir la incidencia de metástasis hepáticas.<sup>40</sup> La quimioembolización es la interrupción del flujo sanguíneo ya sea con coágulos sanguíneos autólogos, microesferas de almidón, colágena, etcétera, asociada, a medicamentos antitumorales que puede ser también una alternativa de manejo con resultados promisorios.<sup>41</sup>

## Terapias intersticiales

*Citodestrucción Tumoral con Crioterapia.* El término “crioterapia” significa la destrucción *in situ* de tejido por el proceso de congelación-descongelación. Ha sido utilizado con éxito en tumores de la piel, mama, cuello útero, pulmón, próstata y cerebro. Su mecanismo de acción es multifactorial, siendo el de mayor importancia el congelamiento que causa destrucción celular directa por efectos fisicoquímicos o por pérdida de la integridad estructural celular y de los canales vasculares, si se disminuye la temperatura a menos de 196 grados centígrados por más de 1 minuto. Otro mecanismo de acción es la isquemia y necrosis secundaria al daño vascular provocado por el congelamiento de los vasos sanguíneos. Se utiliza nitrógeno líquido, el cual se coloca a través de un transductor dentro del tumor bajo control ultrasonográfico, que monitoriza la destrucción tumoral. Esta técnica se encuentra indicada en lesiones irresecables por las siguientes razones: 1. Enfermedad multicéntrica. 2. Dos o tres lesiones bilobulares que impiden la realización de resecciones anatómicas. 3. Lesiones contiguas a grandes vasos o a la vía biliar que impide la realización de una resección hepática segura. 4. Mala reserva hepática (cirrosis). 5. Enfermedades asociadas que aumentan el riesgo perioperatorio en resecciones hepáticas mayores. Los resultados demuestran que se puede obtener remisión completa en el 22-29% de los pacientes y sobrevida promedio de 24 meses y de 13% a 5 años.<sup>42,43</sup>

Se han descrito factores pronóstico de buena y mala respuesta terapéutica que son muy similares a los descritos después de resección hepática (**Cuadro IV**). En general, los pacientes con mejor sobrevida son aquellos que tienen niveles preoperatorios bajos de ACE, lesiones pequeñas (< de 3cm), ausencia de enfermedad extrahepática no tratada, quienes completan totalmente el tratamiento, lesiones de buena a moderada diferenciación celular, así como los que disminuyen los niveles de ACE en el postoperatorio.<sup>43</sup> Se ha demostrado también que la combinación de crioterapia con quimioterapia intraarterial mejora la sobrevida de 12.5% a 21% a 2 años.<sup>41,42</sup> La mortalidad por este procedimiento es rara y la morbilidad depende de la agresividad con que se aplique, por lo que los resultados en la literatura la ubican como una forma segura de tratamiento en pacientes con enfermedad irresecable.<sup>45</sup> Las ventajas de esta técnica son que provoca daño mínimo en el parénquima hepático sano, disminuye el riesgo de hemorragia y evita el daño a una estructura intrahepática importante como la vía biliar, ya que con el ultrasonido intraoperatorio se determina adecuadamente el margen terapéutico. Su desventaja es la poca efectividad en lesiones de gran tamaño. Con el advenimiento de la cirugía laparoscópica, este procedimiento podría realizarse con menor morbilidad, menor dolor postoperatorio y menor estan-

cia intrahospitalaria, sin embargo, es necesario mejorar problemas técnicos ahora descritos especialmente para tratar lesiones profundas en el lóbulo derecho (mejorar introductores, dilatadores, transductores maleables, etc.) antes de poder recomendarla y compararla a estudios con técnica abierta.<sup>44</sup>

*Inyección percutánea de alcohol.* Se ha utilizado al alcohol etílico al 95% para la destrucción de neoplasias principalmente primarias, como el hepatocarcinoma (HCC) debido a razones puramente estructurales, el HCC es blando y permite la fácil administración de esta substancia, por el contrario las lesiones metastásicas son firmes, lo que dificulta su paso y movilización, por lo que la experiencia en metástasis colorrectales es escasa.

*Ablación tumoral con láser.* El láser Nd-YAG que tiene una longitud de onda de 1064 nm es el comúnmente usado para tratar lesiones hepáticas. El mecanismo por el cual provoca necrosis tumoral es produciendo coagulación hipertérmica que se monitoriza por medio de ultrasonido. El atractivo de esta técnica es que puede realizarse en forma percutánea, puede repetirse en diversas sesiones y permite tratar lesiones multifocales bajo anestesia local, regional o general con mínimas complicaciones. A pesar de que no existe seguimiento a largo plazo, existen trabajos que informan de 74% de supervivencia a 2 años en enfermedad metastásica.<sup>46,47</sup>

## Conclusión

La resección es la única forma de tratamiento potencialmente curativa de las metástasis hepáticas de origen colorrectal. En la actualidad, la mayoría de los informes demuestran que la morbilidad y mortalidad operatoria es baja y los resultados a largo plazo son mucho mejores que en pacientes no tratados. El éxito dependerá de la forma de selección de los casos. El paciente ideal para resección es aquel que presenta lesión solitaria diagnosticada después del año de la cirugía primaria, etapificada inicialmente como Dukes B, bien diferenciada y resecada con técnica anatómica. Los márgenes deberán ser mayores de 1 cm y los valores preoperatorios de ACE menores de 30 ng/ml. En estos pacientes, se puede obtener sobrevida por arriba del 50 por ciento a 5 años. Para pacientes con enfermedad irresecable la crioterapia es la terapia intersticial más explorada que puede realizarse con seguridad y mejora la sobrevida, especialmente si se asocia a quimioterapia intraarterial. La mejor forma de manejo paliativo es la quimioterapia intraarterial, la cual también mejora la sobrevida. Para tratamientos nuevos como la inmunoquimioterapia regional, la ablación tumoral con láser, etcétera, deberán de realizarse estudios prospectivos multicéntricos que determinen su papel futuro.

## Referencias

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 5-27.
2. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. *Compendio de estadísticas de morbilidad por neoplasias malignas 1982-1989*. Registro Nacional del Cáncer. México: Secretaría de Salud;1993.
3. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990; 322: 352-8.
4. Fidler IJ. Macrophages and metastasis. a biological approach to cancer therapy. *Cancer Res* 1985; 45: 4714-26.
5. Bozzetti F, Bignami P, Morabito A, Doci R, Gennari L. Pattern of failure following surgical resection of colorectal cancer liver metastasis: Rationale for a multimodel approach. *Ann Surg* 1987; 205: 264-70.
6. Fortner JG, Silva JS, Golbey RB, Cox EB, Maclean BJ. Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. I. Treatment by hepatic resection. *Ann Surg* 1984; 199: 306-16.
7. Doci R, Gennari L, Bignami P, Montalvo F, Morabito A, Bozzetti F. One hundred patients with hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection: Analysis of prognostic determinants. *Br J Surg* 1991; 78: 797-801.
8. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hafmann A, Gall FP. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991; 110: 13-29.
9. Iwatsuki S, Starzl TE. Personal experience with 411 hepatic resections. *Ann Surg* 1988; 4: 421-32; discussion 432-4.
10. Schlag P, Hohenberger P, Herfarth C. Resection of liver metastases in colorectal cancer: competitive analysis of treatment results in synchronous versus metachronous metastases. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16: 360-5.
11. Fong Y, Blumgart LH, Fortner JG, Brennan MF. Pancreatic or liver resection for malignancy is safe and effective for the elderly. *Ann Surg* 1995; 222: 426-34; discussion 434-7.
12. Mondragón-Sánchez R, Oñate-Ocaña LF, Ruiz-Molina JM, Aieilo-Crocifoglio V. Indications and results of liver resection from colorectal liver metastasis in Mexico. *Hepato-Gastroenterol*. En prensa.
13. Wood CB, Gillis CR, Blumgart LH. A retrospective study of the natural history of patients with liver metastases from colorectal cancer. *Clin Oncol* 1976; 2:285-8.
14. Mondragón-Sánchez R, Ochoa-Carrillo FJ. Metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. *Rev Inst Nac Canc* 1997; 43: 147-54.
15. Wagner JS, Adson MA, van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 1984; 199: 502-507; discussion 507-8.
16. Saenz NC, Cady B, McDermott WV Jr, Steele GD Jr. Experience with colorectal carcinoma metastatic to the liver. *Surg Clin North Am* 1989;69:361-70.
17. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995; 19: 59-71.
18. Mercado MA, Medina H, Rossano A, Acosta E, Rodríguez M. Enfermedad metastásica de hígado. Enfoque quirúrgico. *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62: 235-8.
19. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, Adsom MA, Ilstrup DM, Forner JG, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 1988;103: 278-84.
20. Adson MA, van Heerden JA, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 1984; 119: 647-51.
21. Hughes KS, Rosestein RB, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastasis: a multi-institutional study of long-term survivors. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 1-4.
22. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 346-50.
23. Couinaud C. Lobes et segments hépatiques. Note sur l'architecture anatomique et chirurgicale du foie. *La Presse Médicale* 1954; 62: 709.
24. Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF, Helgeson SL, Ilstrup DM, van Heerden JA, et al. Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1992; 216: 493-4; discussion 504-5.
25. Adson MA. Resection of liver metastases when is it worthwhile?. *World J Surg* 1987; 11: 511-20.
26. August DA, Sugarbaker PH, Ottow RT, Gianola FJ, Schneider PD. Hepatic resection of colorectal metastases. Influence of clinical factors and adjuvant intraperitoneal 5 fluorouracil via Tenckhoff catheter on survival. *Ann Surg* 1985; 201: 210-8.
27. Fortner JG. Recurrence of colorectal cancer after hepatic resection. *Am J Surg* 1988; 155: 378-82.
28. Bozettei F, Bignami P, Montalto F, Doci R, Gennari L. Repeated hepatic resection for recurrent metastases from colorectal cancer. *Br J Surg* 1992; 79: 146-8.
29. Hohenberger P, Schlag P, Schwartz V, Herfarth C. Tumor recurrence and options for further treatment after resection of liver metastases in patients with colorectal cancer. *J Surg Oncol* 1990; 44: 245-51.
30. Fernandez-Trigo V, Shamsa F, Sugarbaker PH. Repeat liver resections from colorectal metastases. *Surgery* 1995; 117: 296-304.
31. Isacoff WH, Borud K. Chemotherapy for the treatment of patients with metastatic colorectal cancer: an overview. *World J Surg* 1997;21:748-62
32. Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer evidence in terms of response rate. Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project. *J Clin Oncol* 1992; 10: 896-903.
33. Seitz LE, Cunningham D, Roth U, Oliver IN. Final results and survival data of a large randomized trial of tomudex in advanced colorectal cancer confirm comparable efficacy to 5-fluorouracil plus leucovorin. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1996; 15: 201.
34. Rougier P, Paillot B, Laplanche A, Morvan F. Multicentric phase study of first line CPT-11 (irinotecan) in advanced colorectal cancer: Preliminary results. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1994; 13: 200.
35. Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaing D et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996; 224: 509-20; discussion 520-2.
36. Venook AP, Warren RS. Regional chemotherapy approaches for primary and metastatic liver tumors. *Surg Oncol Clin N Am* 1996; 5: 411-27.
37. Kemeny N, Seiter K, Niedzwiecki D, Chapman D, Sigurdson E, Cohen A, et al. A randomized trial of intrahepatic infusion of fluorodeoxyuridine with dexamethasone versus fluorodeoxyuridine alone in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Cancer* 1992; 69: 327-34.
38. Allen-Mersh TG, Earlam S, Fordy C, Abrams K, Houghton J. Quality of life and survival with continuous hepatic artery floxuridine infusion for colorectal liver metastases. *Lancet* 1994; 344: 1255-60.
39. Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer. Meta-Analysis Group in Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 252-8.
40. Laffer UT, Metzger U. Intraportal chemotherapy for colorectal hepatic metastases. *World J Surg* 1995; 19: 246-51.

41. Sanz-Altamira PM, Spence LD, Huberman MS, Posner MR, Steele G Jr, Perry LJ, et al. Selective chemoembolization in the management of hepatic metastases in refractory colorectal carcinoma: a phase II trial. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 770-5.
42. Ravikumar TS, Kane R, Cady B, Jenkins RL, McDermott W, Onik G, et al. Hepatic cryosurgery with intraoperative ultrasound monitoring for metastatic colon carcinoma. *Arch Surg* 1987; 122: 403-9.
43. Seifert JK, Morris DL. Prognostic factors after cryotherapy for hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 1998; 228: 201-8.
44. Prektes AP, Caplehorn JRM, King J, Clingan PR, Ross WB, Morris OL. Effect of hepatic artery chemotherapy on survival of patients with hepatic metastases from colorectal carcinoma treated with cryotherapy. *World J Surg* 1995; 19: 768-71; comment 771.
45. Ravikumar TS. Interstitial therapies for liver tumors. *Surg Oncol Clin N Am* 1995; 5: 365-78.
46. Amin Z, Donald JJ, Masters A, Kant R, Steger AC, Brown SG, et al. Hepatic metastases: interstitial laser photocoagulation with real-time US monitoring and dynamic CT evaluation of treatment. *Radiology* 1993; 187: 339-47.
47. Nolsoe CP, Torp Pedersen S, Burcharth F, Horn T, Pedersen S, Christensen NEH, et al. Interstitial hyperthermia of colorectal liver metastases with an US-guided Nd-YAG laser with a diffuser tip: a pilot clinical study. *Radiology* 1993; 187: 333-7.