



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA**

**RESECCION SINCRONICA DE LAS METASTASIS HEPATICAS POR
CANCER DE RECTO DE TERCIO MEDIO E INFERIOR TRATADOS CON
QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA**

T E S I S

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:

DR. ISMAEL BRITO TOLEDO

ASESOR:

DR. PEDRO LUNA PEREZ



MEXICO, DF 2012.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

TÍTULO

RESECCION SINCRÓNICA DE LAS METASTASIS HEPÁTICAS POR CÁNCER DE RECTO DE TERCIO MEDIO
E INFERIOR TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA:

CIRUJANO ONCÓLOGO

ASESOR:

DR. PEDRO LUNA PEREZ

MEXICO, DF 2012.

Título

RESECCION SINCRONICA DE LAS METASTASIS HEPATICAS POR CANCER DE RECTO DE TERCIO MEDIO E INFERIOR TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

Luna Pérez Pedro*, Brito Toledo Ismael **

Palabras clave:

Cáncer rectal. Metástasis. Sincrónico. Quimioterapia. Radioterapia. Terapia neoadyuvante. Supervivencia. Mortalidad.

* Jefe de División de Cirugía, servicio de tumores de Colón y Recto, Unidad de Medicina de Alta Especialidad número 611, Hospital de Oncología IMSS, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, DF. CP

** Médico residente de cirugía oncológica, Unidad de Medicina de Alta Especialidad número 611, Hospital de Oncología IMSS, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, DF. CP

&Correspondencia: CMN SXXI HO UMAE 611, Servicio de tumores de Colon y Recto, Cuauhtémoc 330, colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, CP México DF. TEL: 56276900 FAX:

Email: britotoledo@hotmail.com

Dedicado para **Selene** y **Diego**, son motivo de alegría
Y felicidad en mi vida. Los Amo.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3602
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, S.F. SUR

FECHA 13/06/2012

DR. PEDRO LUNA PÉREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

RESECCION SINCRONICA DE LAS METASTASIS HEPATICAS POR CANCER DE RECTO DE TERCIO MEDIO E INFERIOR TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2012-0602-13

ATENTAMENTE


DR. PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD
SECCIÓN DE SOLIDARIDAD SOCIAL

DR PEDRO LUNA PÉREZ
ASESOR DE TESIS
JEFE DE DIVISION DE CIRUGÍA
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI

DR FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA ONCOLOGICA
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI

DR GABRIEL GONZÁLEZ ÁVILA
CORDINADOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI

INDICE

I.	RESUMEN.....	8
II.	INTRODUCCIÓN.....	10
III.	PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	13
IV.	JUSTIFICACION	13
V.	HIPÓTESIS	14
VI.	OBJETIVOS	14
VII.	MATERIAL Y METODOS.....	15
VIII.	VARIABLES	17
IX.	ASPECTOS ETICOS	20
X.	RESULTADOS Y GRAFICAS.....	21
XI.	DISCUSION.....	25
XII.	CONCLUSION	27
XIII.	ANEXOS.....	28
XIV.	BIBLIOGRAFIAS	30

RESUMEN:

RESECCION SINCRONICA DE LAS METASTASIS HEPATICAS POR CANCER DE RECTO DE TERCIO MEDIO E INFERIOR TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

Luna Pérez Pedro*, Ismael Brito Toledo:** * Jefe de División de Cirugía, servicio de tumores de Colón y Recto. Hospital de Oncología IMSS, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, DF. ** Residente 3er. Año. Cirugía Oncológica Hospital de Oncología IMSS, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, DF.

Palabras clave: Cáncer rectal. Metástasis Hepáticas, Resección Quirúrgica, Sincrónico, Supervivencia.

Introducción: El cáncer Colorectal con metástasis hepáticas sincrónicas representan alrededor del 20-30% de los cánceres colorectales recién diagnosticados, El resultado de metástasis hepáticas no tratados generalmente la media de supervivencia es 6-12 meses, (4-6,7) La quimioterapia por sí sola, rara vez resulta y/o ofrece una supervivencia prolongada y generalmente se considera paliativa. Los avances recientes en la evaluación pronóstico de la resección quirúrgica completa puede ser curativa en algunos pacientes, considerándose que en su mayoría y con el tiempo desarrollan enfermedad recurrente después de la cirugía. Además, El 20% de los pacientes se encontró enfermedad metastásica dentro de los 6 meses de la resección. En México, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM), durante el periodo de 1998 a 2002 se reportaron 18,204 casos nuevos de CCR (3.8%). La resección hepática es el único tratamiento que actualmente ofrece una posibilidad de Supervivencia a largo. Con la que se consiguen supervivencias a 5 años de 25-40%. Sin embargo, sólo el 10-20 % de los pacientes presentan de inicio formas resecables de su enfermedad.

Planteamiento del problema: Conocer la sobrevida y la mortalidad en Pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV, tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto. En el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI.

Objetivo General. Evaluar la sobrevida global, en pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV. Tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto. Desde el evento quirúrgico realizado manifestada en meses hasta completar cinco años. En el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI, IMSS. En el periodo de tiempo comprendido del 1o de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010.

Tipo de estudio: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

Material y métodos: Se realizará un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV Tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto. Atendidos en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI en el periodo de tiempo comprendido del 1o de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010; los datos se obtendrán mediante la revisión de expedientes de un censo obtenido del registro de cirugías de la jefatura del quirófano y la libreta de programación de la jefatura del servicio de tumores de Colon y Recto. Se revisaron los resultados del tratamiento oncológico de todos los pacientes seleccionados por casos consecutivos y para su análisis se realizó la identificación de la sobrevida global manifestada en meses hasta completar cinco años y la mortalidad asociada al procedimiento quirúrgico

Resultados:

21 pacientes se ingresan para el estudio, son 14 hombres (66.66 %) y 7 mujeres (33.33 %) con una edad de 66 ± 13 años (rango: 20-80 años). En 8 (38.09%) enfermos existió compromiso de 1 lóbulo hepático y en 13 (61.90%) de ambos lóbulos del hígado. En el momento del diagnóstico se observó una metástasis hepática en 5 (23.80%) enfermos, dos nódulos en 4 (19.04%) enfermos, tres nódulos también en 3 (14.28%) pacientes y cuatro o más nódulos en 9 (42.85%) pacientes.

En 13 pacientes el tratamiento del primario se consideró curativo, lo que corresponde a un (61.90 %) del total de la serie. En el resto de los 21 pacientes no fueron operados por enfermedad hepática múltiple intraparenquimatosa con multicentricidad, bilobar e irresecabilidad, con solo tratamiento del cáncer primario y aplicación de quimioterapia y radioterapia con fines únicamente paliativos de la enfermedad, de estos ninguno tuvo conversión a rescate quirúrgico y en dos de ellos con toma de biopsia (9.52%).

Las procedimientos realizados fueron: 5 bisegmentectomías (23.80); 4 lobectomías (19.04%); 4 metastasectomía (19.04%), en dos casos (9.52%) el borde microscópico fue positivo (R1). La morbilidad perioperatoria de los primeros 30 días se estableció hiperbilirrubinemia transitoria en un paciente, infección de sitio quirúrgico (dos pacientes), cuadro de hematoma postquirúrgico y evolución a cuadro oclusivo intestinal en un paciente.

La sobrevida actual a 5 años de los 21 enfermos analizados en este trabajo fue 60 meses (Figura 1). En aquellos pacientes con resección curativa de la enfermedad. La mediana de sobrevida de los enfermos y aquellos enfermos tratados en forma paliativa de 24 meses. ($p= 0.37$)

Conclusión: La tasa de éxito y el control de sobrevida en estos grupos de pacientes, se observa cuando se tiene la respuesta patológica del tumor primario en todo paciente sometido a quimio-radioterapia preoperatoria, siempre y cuando se lleve una adecuada resección del tumor de recto primario y una resección hepática metastasica libre de tumor, con ello impactara sobre la sobrevida global y periodo libre de enfermedad, pudiéndose observar que en estos pacientes la esperanza de vida no es más de 12 meses. Por lo que Consideramos que hoy por hoy la subetapificación errónea de estos casos condiciones peores resultados, ya que en su mayoría los pacientes llegan en etapas localmente avanzadas y las opciones terapéuticas con estos resultados son pobres.

Introducción:

La elevada frecuencia del cáncer colorrectal en nuestro medio hace que constantemente se revisen las diferentes pautas terapéuticas, en particular en fases avanzadas. En la actualidad ningún tratamiento sistémico puede tratar por completo la enfermedad metastásica difusa, pero la respuesta parcial a la quimioterapia puede disminuir la enfermedad hepática y convertirla potencialmente en resecable. El uso de quimioterapia sistémica con Oxoloplatino y el Irinotecan ha permitido combinaciones y tasas de respuestas que permiten rescatar hasta un 16% de pacientes con metástasis hepáticas no resecables inicialmente, consiguiendo tasa de supervivencia a los 5 años del 40%.

En los últimos años se han perfeccionado mecanismos para aumentar la resecabilidad: La embolización portal, resección en dos tiempos, resección simultánea del primario y de la enfermedad hepática, resección de la enfermedad extrahepática, técnicas de exclusión (vascular, hepática, total), el uso de quimioterapia neoadyuvante sistémica o regional es requerida para llevar a cabo la resección de las metástasis hepáticas colorrectales (MHCR) y alcanzar la supervivencia a largo plazo. (1-5).

Estudios con seguimiento exhaustivo demuestran a 5 y a 10 años tasas de supervivencia de 17% a 35% y 16% a 23% después de la resección hepática. (6-8) Hay series que comprenden la resección a 5 años de supervivencia actual global superior a 50%. (9-11) Nuevos criterios para restarle importancia a la resecabilidad se centran en la carga de enfermedad como criterios de exclusión la imposibilidad de obtener al menos 1 cm de margen de la resección, las lesiones más de cuatro y enfermedad extrahepática metastásica.

Este nuevo paradigma de resecabilidad incluye la capacidad para lograr un efecto negativo (1) margen de resección hepático, (2) un remanente hepático futuro de al menos dos segmentos contiguos con drenaje biliar intacta y salida de afluencia vascular y el tamaño adecuado para proporcionar la suficiente función hepática después de la resección y (3) el margen negativo de la resección metastásica extra hepática. Estos nuevos criterios incrementará el número de los pacientes elegibles para resección hepáticos. (12, 13) A pesar de esto sólo el 15% al 30% de los pacientes con MHCR son elegibles para cirugía. (2, 3,14)

Las metástasis hepáticas se descubren antes de la cirugía o en la resección del tumor primario en 15% a 25% de los pacientes con cáncer colorrectal. (7, 8,17-19) Teniendo en cuenta que los pacientes con MHCR sincrónicas comprenden del 25% a 50% de la resección, (20).

Una de las razones en el enfoque del tratamiento tradicional de la presentación sincrónica es un marcador de agresividad de la enfermedad con pésimos resultados a largo plazo, incluso después de márgenes negativos de la resección hepática, donde la supervivencia en este grupo de pacientes resulta disminuida.

Algunos estudios retrospectivos muestran que la presentación sincrónica en concreto es un pobre indicador pronóstico de largo plazo y con un corto intervalo libre de enfermedad de la resección del tumor primario, para el diagnóstico de MHCR se ha demostrado en varias series que la resecciones mayores pueden ser un indicador pronóstico negativo, lo que sugiere que a los pacientes con MHCR sincrónicas tienen pobres resultados de supervivencia después de la resección hepática. (21, 22, 29,30, 33,36-39). Un desafío clave para el enfoque clásico es que varios estudios recientes han demostrado supervivencia a largo plazo después de la resección sincrónica de MHCR.

Bockhorn M. No muestran diferencia en general (a 5 años 47% vs 39%, $p = 0,78$) o en la enfermedad libre (5-años 33% vs 13%, $p = .28$) la supervivencia entre los 63 pacientes con enfermedad sincrónica y los 63 pacientes con enfermedad metacrónica que se sometieron a márgenes negativos de la resección de MHCR. (40) fueron similares.

Minagawa no muestran diferencias en la supervivencia general entre los 187 y 182 después de la extirpación hepática sincrónica y metacrónicos respectivamente (de 3 años, 5 años, 10 años el 49%, 35%, 25% vs 55%, 41%, 28%, $P = 0,19$) Capussotti L. Reporta a los 5 años de supervivencia actual del 30% después de la resección sincrónica de las MHCR. (41) en 103 pacientes sometidos a resección simultánea sincrónica por MHCR. Lee WS. Muestran una supervivencia media de 68.0, 43.6 y 23.5 meses después de una mediana de seguimiento de 47.2 meses. (22) En 71 pacientes que se sometieron a resección simultánea colorrectal y hepática. Santibañes y col. Demuestran a 1, 3 y a los 5 años la supervivencia global y libre de enfermedad de (88%, 45% y 38% vs 67%, 17% y 9%, respectivamente) (43)

En un estudio de fase II que evalúa XELOX Y bevacizumab para MHCR resecable, Gruenberger Analizan que la enfermedad sincrónica no influye en resultados a largo plazo después de la resección hepática. (44) Aunque los informes de varias series de resección MHCR han demostrado que el intervalo libre de enfermedad es un indicador pronóstico en la supervivencia después de la resección de MHCR, otra serie grande muestra que el intervalo libre de enfermedad no afecta la supervivencia global, lo que sugiere que esta variable no es un fiable indicador pronóstico. (9, 39, 40, 43-44). Aun cuando intervalo libre de enfermedad se ha demostrado que es un indicador de mal pronóstico, en términos de sobrevida ha sido documentado para enfermos con corto intervalo libre de enfermedad en MHCR en series con grandes resecciones de forma sincrónica.

Hace casi 10 años, Nordlinger y sus colegas demostraron en un estudio multicéntrico Francés en 1568 pacientes con resecciones potencialmente curativas. En esta serie se identificaron tres grupos de pacientes con riesgo bajo, intermedio y alto de mal pronóstico., desde entonces Fong y Colegas (46-51) Propusieron una clínica pre-operatoria de riesgos con sistema de puntuación basado en los resultados con 1001 pacientes sometidos a resección hepática por Metástasis hepáticas colorectales (MHCR) en el Centro Oncológico del Hospital Memorial Sloan-Kettering entre 1985 y 1998. Cinco parámetros clínicos fueron seleccionados incluyendo: El estado ganglionar primario, el intervalo libre de enfermedad de las metástasis hepáticas de < 12 meses, el número de tumores hepáticos > 1, ACE pre-operatorio de > 200 ng / ml y el tamaño del tumor hepática > 5 cm, Cada criterio se le asignó un punto. Ellos encontraron que la puntuación total fue de altamente predictivo de la evolución a largo plazo. La supervivencia a 5 años para pacientes con cero puntos era 60%, mientras que para aquellos con cinco puntos fue del 14%. La edad, sexo y tipo de la resección no influyo en el pronóstico, siempre y cuando se obtenga buen margen quirúrgico. Por otra parte Wanebo Encontró que los pacientes con tres o más metástasis tenían una peor supervivencia libre de enfermedad que aquellos con una sola o dos metástasis. (52) Estableció que la presencia de cuatro o más lesiones en el hígado debe ser tomados como una contraindicación para la resección, incluso cuando técnicamente sea factible.

Sin embargo, recientes reevaluaciones de los efectos del número de metástasis en el pronóstico después de la resección hepática han puesto de manifiesto el potencial beneficio en los pacientes con cuatro o más lesiones metastásicas. Minagawa Informó de la experiencia japonesa de 235 pacientes que fueron sometidos a resección hepática por cáncer colorrectal metastásico, incluyendo 53 (22,6%) con más de 4 lesiones a 10-años, donde la esperanza de vida de los pacientes con cuatro o más metástasis fue del 29%, que era casi equivalente a la supervivencia a largo plazo de pacientes con sólo una metástasis. (45) Ahora ha sido generalmente aceptada que el número y tamaño de las metástasis no contribuyen mucho con el pronóstico, pero la resección satisfactoria podría ser lograda técnica y anatómicamente (45, 53). Adam Informa que si hay progresión de la actividad tumoral la quimioterapia está fuertemente asociada con un pobre resultado después de la resección hepática, aunque la cirugía en sí es potencialmente curativa. (54) Por lo tanto, la respuesta del tumor a la quimioterapia neoadyuvante podría ser un factor a pronóstico para los pacientes MHCR después de la resección hepática.

Algunos investigadores consideran que el beneficio en la supervivencia de la resección hepática está determinado por el comportamiento biológico de la neoplasia más que por la detección temprana, mientras que otros reportaron aun mayor complicación y las tasas de mortalidad para los pacientes con resección simultánea del colon y el hígado. Nordlinger Reportó una mortalidad operatoria del 7% para resecciones simultáneas, en comparación con el 2% ($P < 0,01$) con resecciones en otro tiempo quirúrgico, de estas lesiones hepáticas resecadas solo se observan en el 10-25% de los pacientes en EC IV. (55-57)

En la serie de Bolton y Fuhrman, reportan que la mortalidad es del 12% para las cirugías simultáneas. Para las que implican grandes resecciones en hígado, la mortalidad operatoria es tan alta como 24% (20).

En los últimos años, los procedimientos simultáneos, y el paradigma para el manejo quirúrgico sincrónico de metástasis colorrectal ha comenzado a cambiar. En sus informes, las tasas de supervivencia, la mortalidad postoperatoria y el perioperatorio fueron comparables, si los procedimientos fueron llevados a cabo de manera simultánea o por etapas. (59-60).

En la práctica actual, una resección simultánea es más a menudo asociada y/o controversial, sin embargo está bien definido en la práctica clínica y quirúrgica en este grupo de pacientes con cáncer rectal en EC IV por actividad hepática, que el tratamiento inicial es recibir quimioterapia y radioterapia neoadyuvante con el único objetivo de obtener la mayor tasa de respuesta y llevar al paciente a una resección completa de la enfermedad tanto del primario como de la enfermedad metastásica hepática.

Los últimos estudios tienen el reveló que la resección simultánea del primario colorrectal con metástasis tumoral y hepática es altamente eficiente y segura, en centros especializados por dicha patología y la experiencia propia del equipo quirúrgico, limitando una re-laparotomía en segundo tiempo, disminuyendo los días de estancia intrahospitalaria, costos hospitalarios, con disminución de las complicaciones perio-operatorias, siendo el impacto para los pacientes tanto en el aspecto emocional, psicológico y orgánicamente. Debiendose considerar como el tratamiento preferido para pacientes exclusivamente seleccionados con metástasis colorectales resecadas sincrónicamente por aspectos clínicos, estudios de imagen (usg, tac, angiotac) y bioquímicos (ACE).

Planteamiento del problema

Conocer la sobrevida y la mortalidad en Pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV, tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos a resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto. En el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI.

Justificación:

La tasa de prevalencia mundial del cáncer colorrectal (CCR) está en segundo lugar con un estimado de 2.8 millones de personas vivas diagnosticadas durante un periodo de 5 años.

En México, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM), durante el periodo de 1998 a 2002 se reportaron 18,204 casos nuevos de CCR (3.8%). La resección hepática es el único tratamiento que actualmente ofrece una posibilidad de Supervivencia a largo plazo en pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, con la que se consiguen supervivencias a 5 años de 25-40%. Sin embargo, sólo el 10-20 % de los pacientes presentan de inicio formas resecables de su enfermedad.

Nordlinger reporta que el índice de mortalidad después de una resección hepática mayor se ha reducido en 13 %, en centros quirúrgicos especializados en cirugía hepatobiliar, la experiencia a 5 años en sobrevida en pacientes con metástasis hepáticas por cáncer colorrectal se ha establecido 26 al 51%. Sin embargo otros centros especializados han reportado 33 y 21 % a 5 años, con respecto a sobrevida libre de enfermedad. (3)

Con base a las revisiones internacionales, decidimos investigar los resultados en relación a la mortalidad y su impacto en relación a la sobrevida global en los Pacientes con resección sincrónica de las metástasis hepáticas por cáncer rectal de tercio medio e inferior tratados con quimioterapia y radioterapia, ya que no se encuentran con datos de registrados en nuestro Centro Hospitalario (Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS). Ni en México, con respecto a la tasa de mortalidad, ni el tiempo de sobrevida esperado en este grupo de pacientes.

Siendo el mayor centro de referencia a nivel Nacional de nuestra población Mexicana, cuyos resultados que sean de utilidad y que en el futuro se establezca planes y/o protocolos únicos de atención en este grupo de pacientes, generando el conocimiento en pacientes con Cáncer de recto en EC IV con Metástasis Hepáticas.

Hipótesis:

Por ser un estudio descriptivo y de casos consecutivos, carece de hipótesis.

Objetivos de Trabajo.

Objetivo General.

Evaluar la sobrevida global, en pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV. Tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto. Desde el evento quirúrgico realizado manifestada en meses hasta completar cinco años. En el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI, IMSS. En el periodo de tiempo comprendido del 1o de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010.

Objetivo Específicos

Evaluar la mortalidad asociada al procedimiento quirúrgico en pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto.

Conocer el tipo de resección hepática realizada en pacientes con Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto.

Describir las causas peri operatorias de morbilidad en pacientes con Cáncer de recto en EC IV tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto.

Describir las características clínicopatológicas en pacientes con Cáncer de recto en EC IV tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto.

Tipo de estudio:

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV Tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto. En el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI, IMSS. En el periodo de tiempo comprendido del 1o de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010.

Material y métodos:

Se realizará un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV Tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto. Atendidos en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI en el periodo de tiempo comprendido del 1o de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010; los datos se obtendrán mediante la revisión de expedientes de un censo obtenido del registro de cirugías de la jefatura del quirófano y la libreta de programación de la jefatura del servicio de tumores de Colon y Recto. Se revisaron los resultados del tratamiento oncológico de todos los pacientes seleccionados por casos consecutivos y para su análisis se realizó la identificación de la sobrevida global manifestada en meses hasta completar cinco años y la mortalidad asociada al procedimiento quirúrgico.

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes con Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV Tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto, en el periodo de tiempo comprendido del 1ero de Enero de 2000 al 31 de Diciembre del 2010 en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI del IMSS.
- Expediente clínico completo y legible.
- Reporte histopatológico de adenocarcinoma de recto del tercio medio e inferior.
- Solo 36 pacientes presentaron cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV Tratados con quimioterapia y radioterapia.
- 21 presentaron metástasis hepáticas sincrónicas de cáncer de recto. Siendo nuestro grupo original y de estudio a desarrollar.

Criterios de exclusión:

- 438 pacientes fueron eliminados del grupo global por no cumplir con expediente clínico completo y legible.
- De los 36 pacientes del grupo control, ocho presentaron enfermedad pulmonar, seis carcinomatosis peritoneal y uno enfermedad metacronica (total 15 pacientes fueron eliminados)

Procedimiento de selección de la muestra:

Casos consecutivos Atendidos en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en Pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV Tratados con quimioterapia y radioterapia sometidos resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto. del 1ero de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010.

En el estudio se analizaron los datos demográficos, de laboratorio, estudios de imágenes, la (s) intervención (es) quirúrgica (s) de las MH, las características del tumor primario y el carácter (curativo o paliativo) del tratamiento del tumor primario. Todos los datos fueron almacenados en una base de datos especialmente diseñada para este estudio (Excel, Microsoft Office, 2010. Spps 16)

Las curvas de sobrevivida se obtuvieron con el método de Kaplan-Meyer y las diferencias fueron comparadas a través del tiempo. Se consideró significativo un $p < 0,05$. Los resultados se expresan como promedio \pm desviación estándar y el intervalo según corresponda.

Definición y clasificación de las variables:

Variable	Definición	Nivel de medición	Categorías
Edad	Edad registrada en el expediente en la primera consulta en el hospital	Cuantitativa Discreta	Número de años registrado en el expediente
Tamaño tumoral	Tamaño en centímetros y milímetros medido del tumor primario en la primera consulta antes de iniciar cualquier tratamiento	Cuantitativa Continua	Número de centímetros con milímetros
Numero de metástasis hepáticas	Numero de metástasis hepáticas sincrónicas con cáncer de recto y en Hígado en la primera consulta antes de cualquier tratamiento. Identificadas por tomografía o ultrasonido	Cuantitativa Continua	Número en cantidad de lesiones hepáticas
Márgenes quirúrgicos	Margen del tumor de la pieza quirúrgica resecada, registrada en hoja de patología.	Cuantitativa Continua	Número en centímetros y milímetros
Cirugía curativa (RO)	La resección hepática con bordes quirúrgicos histológicamente negativos, ausencia de otro foco metastático extrahepático y antecedente de resección con intención curativa del tumor primario	Cuantitativa Continua	Resección metástasis hepáticas segmentectomía, bisegmentectomía, lobectomía hepatectomía
Antígeno Carcinoembrionario Preoperatorio	Marcador tumoral, medido en sangre antes de la cirugía	Cuantitativa Discreta	Cantidad en nanogramos
Período libre de	Número de meses desde el término	Cuantitativa	Número de meses

enfermedad	del tratamiento hasta la última cita de seguimiento sin evidencia clínica, radiológica o bioquímica de recurrencia de la enfermedad.	Continua	
Resección hepática	Procedimiento quirúrgico empleado en cada paciente, por cáncer de recto con enfermedad metastásica a hígado.	Cualitativa Nominal	Resección metástasis hepáticas segmentectomía, bisegmentectomía, lobectomía hepatectomía
Metástasis hepática metacrónica	Metástasis después de los 3 meses del tratamiento del tumor primario	Cualitativa Nominal	Resección metástasis hepáticas segmentectomía, bisegmentectomía, lobectomía hepatectomía
Mortalidad	Como causa asociada al procedimiento quirúrgico realizado	Cualitativa Nominal	Número de meses
Morbilidad	Morbilidad perioperatoria como causa asociada al procedimiento quirúrgico realizado.	Cualitativa Nominal	-Hemorragia, hematoma, sepsis abdominal, insuficiencia hepática, infección sitio quirúrgico, fistula enterocutanea.
Sobrevida	Tiempo de vida de los pacientes desde la fecha del evento quirúrgico, hasta la fecha del último seguimiento por la consulta externa y durante los últimos cinco años.	Cuantitativa Continua	Número de meses

Variables: Período libre de enfermedad, sobrevida, resección hepática, Edad, Número de metástasis hepáticas, Tamaño tumoral, Márgenes quirúrgicos, Cirugía curativa (RO), Antígeno carcinoembrionario preoperatorio, Metástasis hepáticas metacrónicas, Mortalidad, Morbilidad. Sobrevida.

Recolección de datos:

Los datos fueron recabados indirectamente por medio del expediente clínico mediante una hoja de recolección de datos, en el archivo clínico y de la libreta de control de cirugías de la jefatura del servicio de Colon y Recto del Hospital de Oncología del IMSS.

Todos los datos de los pacientes seleccionados fueron recabados en la hoja 1 de recolección.

Recursos:

Humanos: Médico residente con conocimiento en protocolos de investigación.

Financieros: No se requiere.

Físicos: lápices, borrador, calculadora, hojas blancas, hoja de recolección de datos, computadora e impresora.

Consideraciones éticas:

La información obtenida se utilizara con el fin único de investigación y aporte a los conocimientos médicos para beneficio de la población, toda esa información será completamente confidencial y no se pondrá en peligro la integridad física, mental o socioeconómica de los pacientes.

No se requiere consentimiento informado al ser descriptivo y observacional.

No se recibirá apoyo de la industria farmacéutica.

A su vez este trabajo se realizara de acuerdo a la reglamentación de la investigación biomédica por el Colegio Sanitario Mexicano de acuerdo a los artículos 1ero, 2do, 4to y 5to del comunicado de la secretaría de Salud y Asistencia publicado en el diario oficial de la Federación.

Así mismo este trabajo será revisado por el comité de ética e investigación del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resultados

Durante el período en estudio fueron tratados en nuestro centro, 459 pacientes con cáncer colorectal, 186 (41%) sexo femenino y 267 (59%) sexo masculino, de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, solo 21 contaban con la información completa para ingresarlos al estudio.

Son 14 hombres (66.66 %) y 7 mujeres (33.33 %) con una edad de 66 ± 13 años (rango: 20-80 años). En 8 (38.09%) enfermos existió compromiso de 1 lóbulo hepático y en 13 (61.90%) de ambos lóbulos del hígado. En el momento del diagnóstico se observó una metástasis hepática en 5 (23.80%) enfermos, dos nódulos en 4 (19.04%) enfermos, tres nódulos también en 3 (14.28%) pacientes y cuatro o más nódulos en 9 (42.85%) pacientes.

De los 21 pacientes con presentación sincrónica solo 13 (61.90%) fueron potencialmente candidatos a resección quirúrgica de recto y la actividad hepática metastásica. En 4 se realizó solo una resección de la metástasis hepática (19.04%) y en 09 más de una resección hepática (47.61%)

Los procedimientos realizados fueron (en 13 pacientes resección curativa): 5 bisegmentectomías (23.80); 4 lobectomías (19.04%); 4 metastasectomías (19.04%).

La morbilidad perioperatoria de los primeros 30 días se estableció hiperbilirrubinemia transitoria en un paciente, infección de sitio quirúrgico (dos pacientes), cuadro de hematoma postquirúrgico y evolución a cuadro oclusivo intestinal en un paciente, en dos casos (9.52%) el borde microscópico fue positivo (R1).

8 pacientes no fueron operados por enfermedad hepática múltiple intraparenquimatosa con multicentricidad, presentación bilateral e irresecables, únicamente se realizó tratamiento del cáncer primario y aplicación de quimioterapia y radioterapia con fines únicamente paliativos de la enfermedad, de estos ninguno tuvo conversión a rescate quirúrgico y en dos de ellos con toma de biopsia (9.52%).

En el seguimiento alejado se observó que de los 13 pacientes cuya MH se resecó en forma curativa, 7 (33.33%) presentaron una recidiva de su cáncer, en promedio a los 24 meses. La recidiva hepática fue en 1 enfermo, extrahepático en otro y mixta en 5 pacientes más.

En un paciente con recidiva hepática fueron sometidos a una nueva resección curativa y está actualmente libre de enfermedad.

La sobrevida actual a 5 años de los 21 enfermos analizados en este trabajo fue 60 meses (Figura 1). En aquellos pacientes con resección curativa de la enfermedad. La mediana de sobrevida de los enfermos y aquellos enfermos tratados en forma paliativa de 24 meses. El valor de P (no fue significativo) $P = NS$.

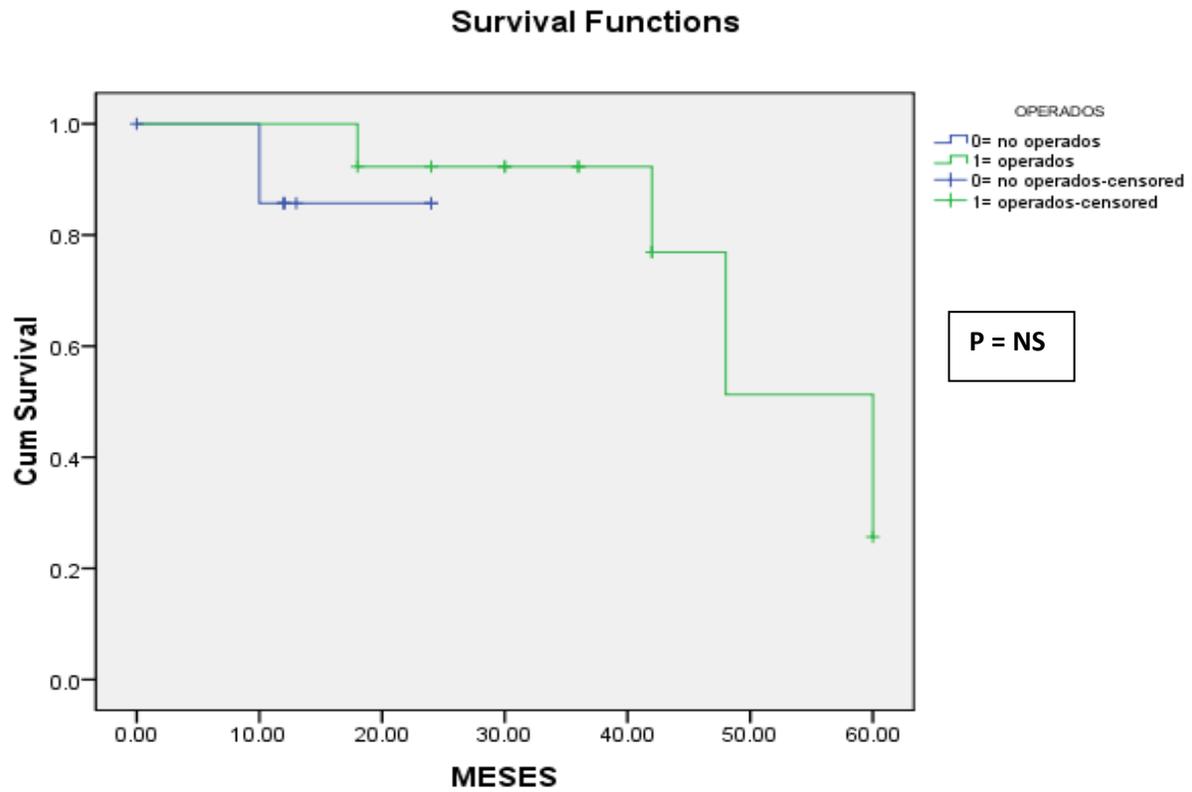
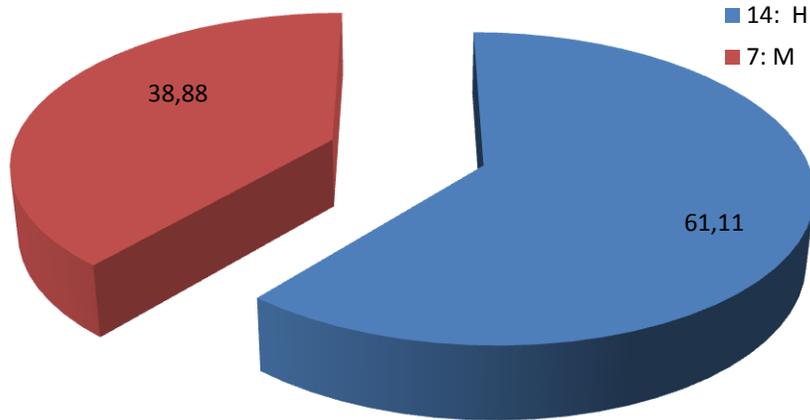
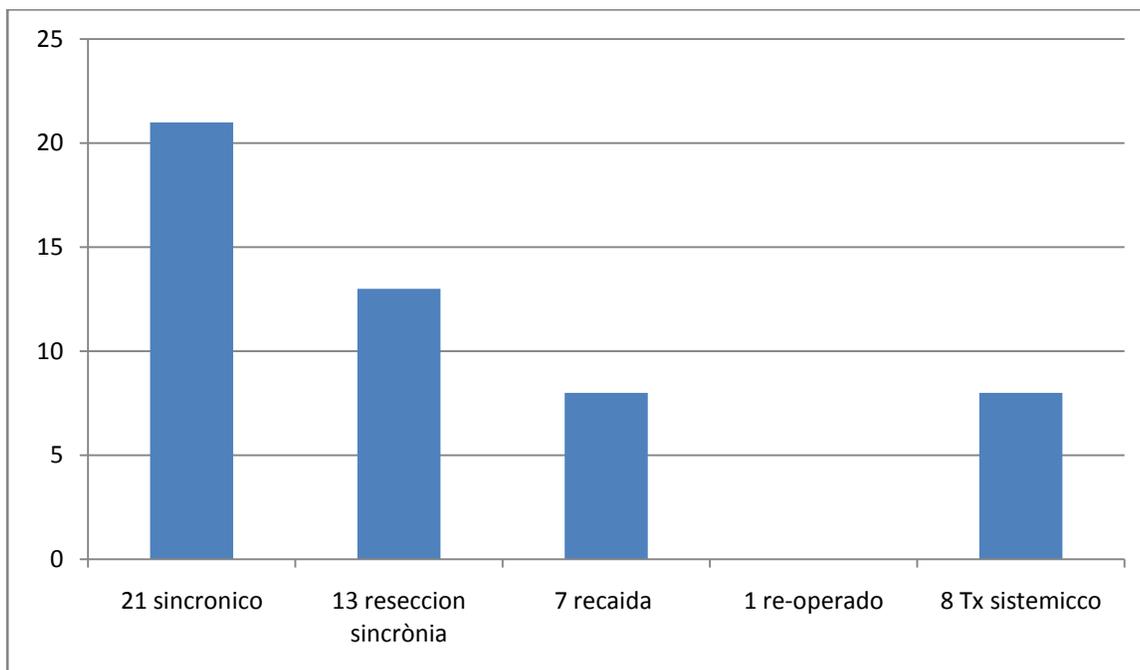


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia actual de pacientes evaluados y/o tratados por metástasis hepáticas de cáncer de colon y recto (2000-2010) **0**) Supervivencia actual que evalúa la paliación de la metástasis hepática, **1**) Supervivencia actual que evalúa la resección de la metástasis hepática con carácter curativa. El valor de P (no fue significativo) $P = NS$.

**DISRIBUCION POR GENERO DE LA RESECCION SINCRONICA
POR CANCER RECTO EC IV**



TOTAL PACIENTES Y DISTRIBUCION POR GRUPOS



CANCER DE RECTO EC IV POR AT HEPATICA

	N =	%/m
EC IV AT HEPATICA	21	100
HOMBRES	14	66.66
MUJERES	7	33.33
RANGO EDAD	66 +/- 13	60-80
# SINCRONICAS	21	100
COMPROMISO HEPATICO		
UN LOBULO	8	38.09
DOS LOBULOS	13	61.90
# METASTASIS		
1	5	23.80
2	4	19.04
3	3	14.28
4	9	42.85
# METS RESECADAS		
1	4	19.04
+ 1	09	42.85
# CASOS BORDES +	2	9.52
SOLO TOMA BX	2	9.52
BISEGMENTECTOMIA	5	23.80
LOBECTOMIA	4	19.04
METASTASECTOMIA	4	19.04
TIEMPO RECURENCIA:		
HEPATICA	1	24 meses
EXTRAHEPATICA	1	
MIXTA	5	33 meses
RE-RESECCION RECIDIVA	1	4.76
SV 5a. Tx PRIMARIO CURATIVO		
SV 5a		
CURATIVA		60 meses
PALIATIVA		24 meses

Discusión:

Cada año en Estados Unidos se diagnostican aproximadamente 140.000 nuevos casos de cáncer de colon y recto. En México no existen registros de la incidencia de esta patología, pero observaciones recientes nacionales muestran un incremento sostenido en la mortalidad por esta enfermedad, lo que permite plantear que probablemente exista un aumento en su incidencia.

Se ha comunicado que en el momento del diagnóstico o en el seguimiento de estos enfermos, entre un 20 y un 70% de ellos, tienen o desarrollan metástasis hepáticas (MH). Esto condiciona un pronóstico sombrío comunicándose que en los enfermos no tratados, la media de sobrevida no es mayor a 21 meses y en general no existen sobrevivientes a 5 años. El pronóstico y la sobrevida dependerían del volumen tumoral metastásico, de la presencia de extensión extrahepática y del grado de diferenciación del tumor.

En aproximadamente un 20% a un 30% de los casos las MH son la única manifestación de un crecimiento neoplásico secundario, lo que permite plantear su tratamiento resectivo. En nuestro Hospital, una serie quirúrgica con 13 pacientes resecados de sus MH por cáncer de recto, comunicó un beneficio en términos de sobrevida en 5 de ellos.

El aumento sostenido del cáncer de colon y recto a nivel mundial en los últimos años, ha traído como consecuencia el mejor entendimiento de la historia natural y del pronóstico de los enfermos con metástasis hepáticas derivadas de esta patología. Además ha favorecido la estandarización del estudio, tratamiento y seguimiento a largo plazo de estos pacientes.

El objetivo de este trabajo es analizar y conocer el impacto de la cirugía en la resección sincrónica de las metástasis hepáticas y de cáncer de recto, con respecto a la sobrevida y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de Cáncer de recto de tercio medio e inferior EC IV, tratados con quimioterapia y radioterapia. En el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI.

En los primeros años del desarrollo de esta serie se afirmaba a nivel mundial, que los enfermos con metástasis hepáticas no tenían un buen pronóstico, independiente del número y ubicación de ellas y se les dejaba evolucionar en forma espontánea. Posteriormente, la administración de quimioterapia como terapia definitiva logró aumentar en algunos meses la sobrevida de estos pacientes, pero sin conseguir la curación. Esta conducta también se observó en algunos enfermos de esta serie, que no fueron tratados o se trataron en forma paliativa con quimioterapia y tuvieron una sobrevida significativamente menor a la de los resecados. Estos pacientes presentaban los estadios más avanzados de la serie (en la misma etapa IV).

Como consecuencia del mejor entendimiento de la anatomía del hígado, el desarrollo de nuevos y mejores estudios de imágenes, los avances en el cuidado intensivo postoperatorio, la formación de cirujanos y anesthesiólogos calificados en cirugía hepática mayor y el desarrollo de nuevos esquemas de quimioterapia, muchos pacientes que antes no tenían una opción terapéutica, ahora se someten a resecciones extensas o a quimioterapias de rescate con el fin de mejorar su sobrevida y pronóstico a pesar de que en algunos enfermos exista un alto riesgo de recidiva local y sistémica.

En esta serie, se administraron diferentes tratamientos, de acuerdo a la mayor experiencia adquirida a través del tiempo. En los últimos años se ha tenido una actitud más radical y resectiva, basados en estudios, que aconsejan una actitud más agresiva en estos pacientes. Como consecuencia de esto, la mayor sobrevida a largo plazo se obtuvo con la cirugía hepática receptiva, de carácter curativa. Así, en los enfermos que fueron resecados de forma curativa de la enfermedad los 21 enfermos analizados en este trabajo fue 60 meses (Figura 1) y de 24 meses en aquellos enfermos tratados en forma paliativa. Hecho comparable a lo comunicado por centros de referencia mundial (Tabla 1)

Tabla 1
SOBREVIDA A LARGO PLAZO Y MORTALIDAD OPERATORIA DE PACIENTES CON METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CÁNCER DE COLON Y/O RECTO

<i>Estudio</i>	<i>N° pacien-tes</i>	<i>Mortalidad operatoria (%)</i>	<i>Sobrevida 1 año (%)</i>	<i>Sobrevida 5 años (%)</i>	<i>Sobrevida 10 años (%)</i>	<i>Mediana (meses)</i>
Schlag 1990 ¹⁷	122	4	85	30	–	32
Docì 1991 ¹⁸	100	5	–	30	–	28
Gayowski 1994 ¹⁹	204	0	91	32	–	33
Scheele 1995 ²⁰	469	4	83	33	20	40
Fong 1997 ²¹	577	4	85	35	–	40
Nordlinger 1996 ²²	1568*	2	61	28	–	31
Jenkins 1997 ²³	131	4	85	25	–	33
Rees 1997 ²⁴	150	1	94	37	–	–
Jamison 1997 ²⁵	280	4	84	27	20	33
Fong 1999 ¹¹	1001	3	89	37	22	42
Bramhall 2003 ²⁶	212	2,8	86	28	–	16
Laurent 2003 ²⁷	311	3	–	36	–	29
Popescu 2006 ²⁸	171	4,7	79	32	–	28,5

*Estudio multi-céntrico.

En diversos estudios se han evaluado diferentes factores pronósticos que pueden predecir la sobrevida a largo plazo de estos pacientes Fong y cois. Analizaron más de 1000 enfermos con resección de MH y observaron que los enfermos con mejor pronóstico eran los que presentaban metástasis única, de tamaño menor de 5 cm, presentación metacrónicas, sin ganglios positivos en el estudio del tumor primario y con un nivel de antígeno carcinoembrionario en sangre menor de 200 ng/ml. En este trabajo se observó, que los enfermos con compromiso metastático bilobar, con más de un nódulo en el hígado o que fueron sometidos a un tratamiento sin intención curativa, tuvieron un peor pronóstico de sobrevida a largo plazo. Esto confirmaría que los factores más importantes a evaluar antes de administrar un tratamiento, serían la localización y características del tumor primario, el momento de presentación (sincrónica o metacronica), la ubicación (uni o bilobar) y el número de metástasis. Además se debería considerar la experiencia del centro quirúrgico en el que será tratada. No obstante lo anterior, los pacientes con todos los factores de mal pronóstico antes descritos, aún mantienen un porcentaje de sobrevida a 5 años cuando logran ser resecados en forma curativa.

La quimioterapia de segunda línea ha demostrado disminuir la recurrencia sistémica, por lo que es razonable su utilización en estos pacientes. También tiene un rol como neoadyuvancia, al reducir la masa tumoral y lograr que enfermos sin posibilidad de resección en la evaluación inicial puedan ser considerados para cirugía postquimioterapia. En nuestro grupo de pacientes, se utilizó quimioterapia de primera línea, segunda y hasta de tercera línea, tanto terapéutica así como en forma paliativa. Sin embargo, en estudios con quimioterapias de segunda línea se ha observado que aproximadamente un 15% de los enfermos considerados en un primer momento como irresecables se hacen resecables, en nuestro caso ninguno tuvo regresión clínica de la enfermedad.

En los enfermos con metástasis sincrónica, sólo hepática, se deberá evaluar la posibilidad de una resección conjunta con el tumor primario. En los centros que cuentan con un equipo quirúrgico entrenado, esta posibilidad va a depender fundamentalmente de la resecabilidad de las metástasis y de la capacidad fisiológica del enfermo para soportar una cirugía prolongada y de riesgo. Si no existieran estas condiciones o la localización de alguna de las lesiones primarias sea de difícil resección, como se puede observar en tumores multicéntricos o del recto inferior, se deberá resecar el tumor primario con radicalidad e intención

curativa y operar las metástasis en un segundo tiempo. La resección en dos tiempos no cambia el pronóstico, que sí se altera con una resección incompleta asociada a complicaciones postoperatorias.

La recidiva hepática, debe ser analizada de la misma forma que en los enfermos que presentan metástasis por primera vez, con el fin de evaluar la posibilidad de una re-resección. En esta serie, a un enfermo con recidiva hepática se le realizó una re-resección de su tumor y actualmente se encuentran sin enfermedad. Los enfermos sometidos a una re-resección de las metástasis hepáticas tienen una sobrevida comparable a la de aquellos enfermos resecados por primera vez, con similar morbilidad y mortalidad postoperatoria.

Conclusiones:

La tasa de éxito y el control de sobrevida en estos grupos de pacientes, se observa cuando se tiene la respuesta patológica del tumor primario en todo paciente sometido a quimio-radioterapia preoperatoria, siempre y cuando se lleve una adecuada resección del tumor de recto primario y una resección hepática metastásica libre de tumor, con ello impactara sobre la sobrevida global y periodo libre de enfermedad, pudiéndose observar que en estos pacientes la esperanza de vida no es más de 12 meses. Por lo que Consideramos que hoy por hoy la subetapificación errónea de estos casos condiciones peores resultados, ya que en su mayoría los pacientes llegan en etapas localmente avanzadas y las opciones terapéuticas con estos resultados son pobres.

Asimismo el tratamiento de las MH de Cáncer Colorectal ha variado en forma importante en el tiempo, por lo que consideramos que en nuestro centro Hospitalario y en nuestro País es posible realizar un trabajo protocolizado, con entrenamiento y formación quirúrgica específica, así con en la innovación y el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, para lograr y obtener resultados comparables a centros de alto volumen de pacientes, sin mortalidad y baja morbilidad postoperatoria.

Cronograma de Actividades

Actividad	Meses						
Planteamiento del problema, marco teórico	Agosto- Septiembre 2011						
Material y Métodos, diseños del estudio, universo de trabajo, descripción de variables		Octubre- Noviembre 2011					
Selección de la Muestra y consideraciones éticas			Diciembre 2011- Enero 2012				
Revisión y correcciones del protocolo				Marzo- Mayo 2012			
Aceptación Protocolo				Junio 2012			
Recolección de datos					Junio 2012		
Resultados, Gráficos, discusión y conclusiones						Julio 2012	
Impresión de Tesis							Julio 2012

Anexo 1.

Hoja de recolección de datos.

Hoja de recolección de datos número 1			
Nombre:		Afiliación:	
Edad:		<60 a:	>60 a:
Sexo:		Hombre	Mujer
Metástasis Hepáticas: < 3 m:	3-24 m:	> 24 m:	
Núm. Mets Hepáticas: 1-3:	4 ó más	Desconocido	
Tamaño: < 5 cms.:		> 5cms:	
Localización Hígado: Unilateral		Bilateral	Múltiple:
ACE preoperatorio:		<5	5.01-30 >30
Márgenes quirúrgicos:		< 1 cm:	> 1 cm:
Fecha de Cirugía:			
Tipo de Cirugía:		>Resección: + >3 Seg	Menor:< 3Segmentos
Días de EIH.			
Mortalidad	Fecha:	Causa:	
Morbilidad:	Complicaciones:		
Tiempo recurrencia:		Locoregional: Hepática	
Recurrencia a distancia:	Intra-hepatica	Extra-hepática	Ambas.
Quimioterapia Adyuvante: Tipo		Numero de ciclos y dosis:	
Vivo con AT:		Vivo sin AT:	
Finado con AT:		Finado sin AT:	
Alta del hospital:		Por máximo beneficio:	
SLE/SG			

Bibliografias:

1. Chafai N, Chan CLH, Bokey EL, et al. What factors influence survival in patients with unresected synchronous liver metastases after resection of colorectal cancer? *Colorectal Dis.* 2005; 7:176–81.
2. Rougier P, Milan C, Lazorthes F, et al. Prospective study of prognostic factors in patients with unresected hepatic metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 1995;82:1397–400.
3. Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM, et al. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet.* 1994; 343:1405–10.
4. Al-asfoor A, Fedorowicz Z, Lodge M. Resection versus no intervention or other surgical interventions for colorectal liver metastases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; CD006039.
5. Cummings FJ, Varker K, Begossi G, et al. Hepatic artery infusion in surgical therapy of hepatic metastases from colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008; 26: abstr 15077.
6. Tomlinson JS, Jarnagin WR, DeMatteo RP, et al. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure. *J Clin Oncol.* 2008;25:4575–80.
7. Newland RC, Dent OF, Chapuis PH, et al. Clinicopathologically diagnosed residual tumour after resection for colorectal cancer: a 20-year prospective study. *Cancer.* 1993;72:1536–42.
8. Vigano L, Ferrero A, Tesoriere RL, et al. Liver surgery for colorectal metastases: results after 10 years of follow-up, longterm survivors, late recurrences, and prognostic role of morbidity. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15:2458–64.
9. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection of colorectal metastases. *Ann Surg.* 2005; 241: 715–24.
10. Portier G, Elias D, Bouche O, et al. Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases: FFCD ACHBTH AURC 9002 Trial. *J Clin Oncol.* 2006;24:4976–82.
11. Aloia TA, Vauthey JN, Loyer EM, et al. Solitary colorectal liver metastasis: resection determined outcome. *Arch Surg.* 2006; 141:460–6.
12. Charnsangavej C, Clary B, Fong Y, et al. Selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol.* 2006; 13:1261–8.
13. Pawlik TM, Schulick RD, Choti MA. Expanding criteria for resectability of colorectal liver metastases. *Oncologist.* 2008; 13:51–64.
14. Adam R, Delvart V, Pascal G, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy. *Ann Surg.* 2004; 240:644–58.
15. Fortner JG, Silva JS, Cox EB, et al. Multivariate of a personal series of 247 patients with liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg.* 1984; 199:317–24.
16. Yamamura T, Senda T, Akaishi O, et al. Comparative studies on treatment for liver metastases from colorectal cancer. *St Marianna Med J.* 1990;18:501–8.
17. Cady D, Monson DO, Swinton NW. Survival of patients after colonic resection for carcinoma with simultaneous liver metastases. *Surg Gynecol Obstet.* 1970; 131:697–700.
18. Blumgart LH, Allison DJ. Resection and embolization in the management of secondary hepatic tumors. *World J Surg.* 1982; 6:32–45.
19. Jatzko G, Wette V, Muller M, et al. Simultaneous resection of colorectal carcinoma and synchronous liver metastases in a district hospital. *Int J Colorectal Dis.* 1991;6:111–4.
20. Minagawa M, Yamamoto J, Miwa S, et al. Selection criteria for simultaneous resection in patients with synchronous liver metastasis. *Arch Surg.* 2006; 141:1006–12.
21. Fong Y, Fortner J, Sun RL, et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg.* 1999;230:309–21.
22. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver: a prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Cancer.* 1996; 77:1254–62.
29. Hughes K, Scheele J, and Sugarbaker PH. Surgery for colorectal cancer metastatic to the liver: optimizing the results of treatment. *Surg Clin N Am.* 1989; 69:339–59.
30. Hughes KS, Rosenstein RB, Songhorabodi S, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of long-term survivors. *Dis Colon Rectum.* 1988; 31:1–4.

33. Hohenberger P, Schlag PM, Gerneth T, et al. Pre- and postoperative carcinoembryonic antigen determinations in hepatic resection for colorectal metastases: predictive value and implications for adjuvant treatment based on multivariate analysis. *Ann Surg*. 1994; 219:135–43.
36. Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. *J Am Coll Surg*. 1999;189:291–9.
37. Harmon KE, Ryan JA, Biehl TR, et al. Benefits and safety of hepatic resection for colorectal metastases. *Am J Surg*. 1999; 177:402–4.
38. Harms J, Obst T, Thorban S, et al. The role of surgery in the treatment of liver metastases for colorectal cancer patients. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:2321–8.
39. Kokudo N, Seki M, Ohta H, et al. Effects of systemic and regional chemotherapy after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg Oncol*. 1998; 5:706–12.
40. Bockhorn M, Frilling A, Fruhauf NR, et al. Survival of patients with synchronous and metachronous colorectal liver metastases— is there a difference? *J Gastrointest Surg*. 2008;12:1399–405.
41. Capussotti L, Viganò L, Ferrero A, et al. Timing of resection of liver metastases synchronous to colorectal tumor: proposal for prognosis- based decisional model. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14:1143–50.
42. Lee WS, MJ Kim, SH Yun, et al. Risk factor stratification after simultaneous liver and colorectal resection for synchronous colorectal metastasis. *Langenbecks Arch Surg*. 2008; 393:13–9.
43. de Santibanes E, Lassalle FB, McCormack L, et al. Simultaneous colorectal and hepatic resections for colorectal cancer: postoperative and longterm outcomes. *J Am Coll Surg*. 2002; 195:196–202.
44. Gruenberger T, Kaczirek K, Bergmann M, et al. Progressionfree survival in a phase II study of perioperative bevacizumab plus XELOX in patients with potentially curable metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 26: abstr 4073.
45. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg* 2000; 231:487–99.
46. Lise M, Bacchetti S, Da Pian P, Nitti D, Pilati P. Patterns of recurrence after resection of colorectal liver metastases: prediction by models of outcome analysis. *World J Surg* 2001;25:638–44.9. Ueno H, Mochizuki H, Hatsuse K, Hase K, Yamamoto T. Indicators for treatment strategies of colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2000; 231:59–66.
47. Schemed M, Wigmore SJ, Currie EJ, Laengle F, Garden OJ. Prognostic scoring in colorectal cancer liver metastases: development and validation. *Arch Surg* 2005; 140:183–9.
48. Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, Marsh JW, Dodson F, Bonham AC, et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. *J Am Coll Surg* 1999; 189:291–9.
49. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999; 230:309–18.
50. Jaeck D, Nakano H, Bachellier P, Inoue K, Weber JC, Oussoultzoglou E, et al. Significance of hepatic pedicle lymph node involvement in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *Ann Surg Oncol* 2002;9:430–8.
51. Wanebo HJ, Chu QD, Vezeridis MP, Soderberg C. Patient selection for hepatic resection of colorectal metastases. *Arch Surg* 1996;131: 322–9.
52. Weber SM, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Blumgart LH, Fong Y. Survival after resection of multiple hepatic colorectal metastases. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:643–50.
53. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, et al. Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg* 2004; 240:
54. Cady B, Monson DO, Swinton NW. Survival of patients after colonic resection for carcinoma with simultaneous liver metastases. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131:697–700.
55. Michelassi F, Block GE, Vannucci L, Montag A, Chappell R. A 5-to 21-year follow-up and analysis of 250 patients with rectal adenocarcinoma. *Ann Surg* 1988; 208:379–89.
56. Pescatori M, Mattana C, Maria G, Ferrara A, Lucibello L. Outcome of colorectal cancer. *Br J Surg* 1987; 74:370–2.
57. Bolton J, Fuhrman GM. Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg* 2000; 231: 743–51.

58. Tanaka K, Shimada H, Matsuo K, Nagano Y, Endo I, Sekido H, et al. Outcome after simultaneous colorectal and hepatic resection for colorectal cancer with synchronous metastases. *Surgery* 2004; 136: 650–9.
59. Martin R, Paty P, Fong Y, Grace A, Cohen A, DeMatteo R, et al. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg* 2003;197:233–41.
60. Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Jaeck D. Simultaneous resection of colorectal primary tumour and synchronous liver metastases. *Br J Surg* 2003;90:956–62.