



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO
CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**Tratamiento Quirúrgico de
Metastasectomías Hepáticas:
Experiencia de 10 años en Instituto Nacional De
Cancerología México**

**T E S I S D E P O S G R A D O
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
PRESENTA:
MARCO ANTONIO RENDÓN MEDINA**

**ASESORES: DR. ALEJANDRO EDUARDO PADILLA ROSCIANO
CIRUJANO ONCÓLOGO ADSCRITO SERVICIO GASTROCIRUGIA**

Ciudad Universitaria, CD.MX. **14 de Junio de 2016**





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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS
Tratamiento Quirúrgico de Metastases Hepáticas:
Experiencia de 10 años en Instituto Nacional De Cancerología México

DR. ALEJANDRO EDUARDO PADILLA ROSCIANO
CIRUJANO ONCÓLOGO ADSCRITO SERVICIO GASTROCIRUGIA
DIRECTOR DE TESIS
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO

DRA. SYLVIA VERÓNICA VILLAVICENCIO VALENCIA
COORDINADORA DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO

DR. MARCO ANTONIO RENDÓN MEDINA
AUTOR
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA MÉXICO

DEDICATORIA

A mi padre, por el ejemplo y el apoyo que siempre me ha otorgado y su inspiración para ser un hombre de éxito.

A mi madre por todo el amor, dedicación y paciencia que siempre me ha brindado desde niño.

A mis hermanos Marco y Blanca por ser mis cómplices de estos sueños y el logro de cada uno de ellos.

A mis maestros del Instituto Nacional De Cancerología México por el esfuerzo que pusieron en sus enseñanzas quirúrgicas, como humanos, ejemplos de vida y buscar siempre el bien de mis pacientes de una forma justa y ética.

A mis amigos siempre fieles por estar conmigo en los momentos mas difíciles y compartir conmigo tanta alegría.

RESUMEN

Título del protocolo: Tratamiento Quirúrgico de Metastases Hepáticas: Experiencia de 10 años en Instituto Nacional De Cancerología México

Planteamiento del problema: El tratamiento quirúrgico de la enfermedad oligometastásica esta descrita en múltiples órganos, en los múltiples series retrospectivas la justificación para el tratamiento local de las metástasis se debe evaluar morbilidad del mismo. Por lo que el objetivo es identificar la morbilidad quirúrgica y compararla con la series internacionales con fines de ver la reproducibilidad de la intervención.

Objetivo: Describir las características la modalidad de tratamiento quirúrgico de metástasis hepáticas con los parámetros quirúrgicos, evolución postquirúrgica, morbilidad y la mortalidad.

Diseño: Estudio clínico, descriptivo, no experimental, retrospectivo y retrolectivo

Pacientes y métodos: Se incluyeron a todos los pacientes de ambos sexos sometidos a cirugía hepática con resección quirúrgica de metástasis con diagnóstico de cáncer metastásico a hígado confirmado previamente por estudios de imagen o en la exploración quirúrgica con fines de control oncológico de la enfermedad.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis univariado y con fines descriptivos, los resultados son representados tablas de contingencia. Los datos se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión para cada variable, por cada uno de los grupos analizados. Para las variables categóricas utilizadas se construyeron tablas de contingencia y se realizó, en donde es aplicable, la prueba de chi cuadrada con el objeto de identificar asociación entre variables. Cuando se contrastaron variables cuantitativas con variables categóricas se utilizó regresión logística binaria simple y/o multinomial, según el caso, para determinar si existe una asociación estadística.

Resultados: Del año 2006 a 2015 se obtuvo un total de 87 pacientes con resecciones hepáticas en el instituto nacional de Cancerología México desde de los cuales solo 69 fueron pacientes con metástasis hepáticas, de estos últimos solo 64 cumplieron con los criterios para este estudio. Los diagnósticos primarios mas frecuentes por orden descendente cáncer de colon y recto 30 (46.9%), germinal testicular 8 (12.5%), sarcomas 6 (9.4%), tumor del estroma gastrointestinal (GIST) 6 (9.4%), Cáncer de mama 6 (9.4%), cáncer de Ovario 2 (3.1%), cáncer de Riñón 2 (3.1%), tumor neuroendocrino 2 (3.1%), cáncer gástrico 1 (1.56%), Feocromocitoma 1(1.56%). Al momento del diagnóstico 46 (71.9%) de ellos ya se encontraban en etapa metastásica y el resto de los 18 (28.1%) presentaron recurrencia hepática durante su vigilancia. Cuarenta (62.5%) pacientes presentaron exclusivamente metástasis en hígado. La mortalidad postoperatoria en los primeros 90 días de 3 casos en la primera intervención 4.6% sin significancia estadística para tipo de procedimiento ($p=0.89$) y un incremento del riesgo con 4.1 de muerte en pacientes con complicaciones en este lapso de tiempo ($p=0.041$). La morbilidad en el primer tiempo quirúrgico fue 13 pacientes 19.3%. La supervivencia global media fue de 45 meses de 87%, 64% y 47% a 1, 3 y 5 años respectivamente. En cuanto a la falla hepática a mas de 90 días de la cirugía se presento en 7 pacientes Child A en 2, B en 2 y C en 3 pacientes; asociándose con la resección mas de 3 segmentos ($p=0.039$). La supervivencia posterior a la resección hepática meses fue de 75%, 45% y 30% a 1,3,5 años con una media 23.9 meses; sin ningún factor asociado a mejoría en la supervivencia.

Conclusiones: En el presente estudio y la extensa revisión realizada se encontró el estado actual de la resecciones de metástasis hepáticas en el Instituto; encontrando una evolución favorable con un incremento en el numero de cirugías en los últimos 4 años con una morbilidad y mortalidad adecuada y en los rangos de los centros mas especializados a nivel mundial en cirugía hepática. Encontrando igualar la supervivencia global y supervivencia posterior a la resección hepática con la encontrada en la literatura internacional.

ÍNDICE

Antecedentes.....	6
Anatomía	6
Técnica Quirúrgica	11
Metástasis Hepáticas	18
Planteamiento del problema	26
Justificación	26
Hipótesis	26
Objetivos	26
Objetivo primario.....	26
Objetivo secundario.....	26
Métodología.....	
Tipo y diseño del estudio	27
Población de estudio	27
Tamaño de la muestra	27
Criterios de inclusión	27
Criterios de exclusión	27
Criterios de eliminación.....	27
Definición de las variables.....	28
Análisis estadístico	33
Relevancia y expectativas	34
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	34
Riesgos Potenciales para Participantes.....	34
Recursos disponibles	35
Recursos a solicitar	35
Resultados	36
Discusión.....	40
Conclusion	43
Bibliografía.....	44
Tablas.....	47

ANTECEDENTES.

Anatomía.

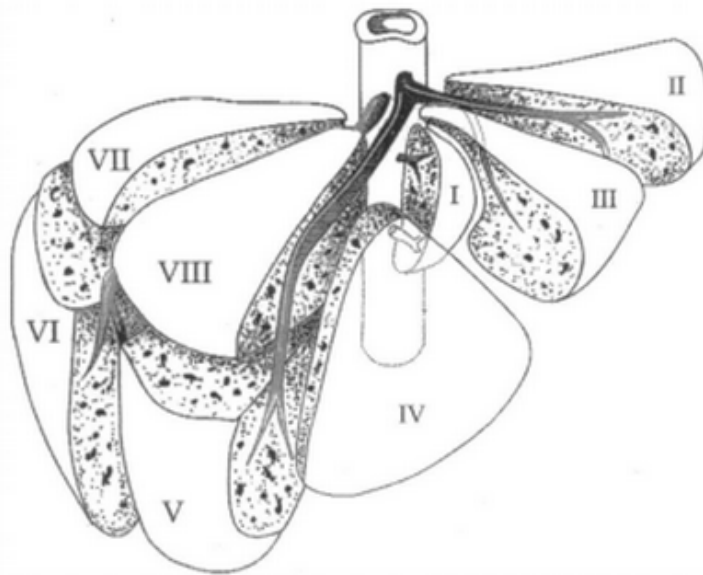
El hígado es el órgano y la glándula más grande del cuerpo, representa el 2 % y el 3 % del peso total del cuerpo y es muy vascularizado(5). En un adulto pesa cerca de 1200 a 1550 gramos en el cadáver y cerca de 2500 g en el individuo vivo(1). El hígado es un se considera un órgano intra-torácico por estar por dentro del opérculo torácico inferior esta situado detrás de las costillas y cartílagos costales. Sin embargo es separado de la cavidad pleural y de los pulmones por el diafragma por lo que se considera un órgano intra-abdominal se proyecta a través de la línea media hacia el cuadrante superior izquierdo. La cara diafragmática del hígado es convexa, extensa y relativamente lisas, las porciones ventral, superior y derecha. La cápsula fibrosa del hígado (Glisson) da al hígado del cadáver una forma bastante precisa. En el vivo, sin embargo, el órgano es blando, fragilidad a la manipulación. Mide en su diámetro mayor, o transverso, 20 a 22,5 cm(1,2). En la faz lateral derecha, verticalmente, mide cerca de 15 a 17 cm y su mayor diámetro dorso-ventral de 10 a 12,5 cm, está en el mismo nivel que la porción craneal del riñón derecho.

Irrigación

Los vasos relacionados con el hígado son la arteria hepática, la vena porta y las venas hepáticas (o suprahepáticas) El pedículo hepático está localizado en la parte inferior y derecha del omento menor o pars vasculosa. Agrupa las estructuras vasculares que aportan la sangre al hígado, la vena porta y la o las arterias hepáticas, y las vías biliares extrahepáticas. Las relaciones del ligamento hepato-duodenal ventralmente al foramen epiploico o de Winslow, en el hilio hepático, con el ducto hepático, situado ventralmente a la derecha, la arteria hepática a la izquierda y la vena porta dorsalmente, entre la arteria y el ducto. La arteria hepática abastece el hígado de sangre arterial y es responsable de aproximadamente de 25 a 30% del total del flujo de sangre que llega al hígado. Ofrece cerca del 50% del oxígeno necesario la arteria hepática común se origina como una rama del tronco celíaco y sigue a la derecha en dirección al omento menor, asciende situándose a la izquierda del ducto biliar y anteriormente a la vena porta.(1,3) Al ascender da origen a tres arterias, en la siguiente

secuencia: arteria gastroduodenal, arteria supraduodenal y arteria gástrica derecha. Después de dar origen a estas arterias pasa a ser llamada arteria hepática propia. La vena porta drena la sangre del flujo esplácnico y es responsable del 75% de la sangre que fluye hacia el hígado. Es una vena sin válvulas, con una extensión que varía de 5,5 a 8 cm y un diámetro medio de 1,09 cm, originada detrás del páncreas, en la transición de la cabeza con el cuerpo, como continuación de la vena mesentérica superior después de añadirse a ésta la vena esplénica. En el hilio hepático se divide en rama derecha y rama izquierda, estas se agrupan respectivamente con la arteria hepática derecha y el conducto hepático derecho a la derecha y la arteria hepática izquierda y el conducto hepático izquierdo a la izquierda.

Couinaud ha descrito ocho segmentos hepáticos, enumerados en el sentido de las agujas del reloj, mostrando que no había circulación colateral entre los segmentos (4).



Segmentos de Couinaud(4)

El drenaje biliar también es específico para cada segmento. Rama Derecha de la Vena Porta es la más corta de las dos principales ramas, mide de media de 0,5 a 1cm de extensión, y por ello su disección es más difícil que la izquierda. La rama anterior, vaso voluminoso, pasa anteriormente y en un ángulo agudo se curva en dirección a la superficie anterior donde se divide en dos ramas, una ascendente para el segmento

VIII y otra descendente hacia el segmento V, situándose de ese modo en un plano vertical. La rama posterior se curva de manera superolateral hacia la convexidad superior del hígado y se divide también en dos ramas, una ascendente para el segmento VII y otra descendente para el segmento VI, Rama Izquierda de la Vena Porta ésta es la rama más larga, midiendo 4cm de longitud, situándose anteriormente al lóbulo caudado y pasa a la izquierda en la placa hilar dirigiéndose posteriormente para alcanzar la fisura portoumbilical(1,4). En la fisura se hace más delgada y entra en el parénquima hepático. En este punto, se une anteriormente al ligamento redondo también conocido ligamentum teres hepatis. Se originan dos ramas para el segmento II y segmento III, respectivamente. A partir del origen de estas dos ramas la vena sigue hacia la derecha y hacia el segmento IV, donde se divide en rama ascendente y rama descendente. El segmento I (lóbulo caudado) está irrigado por dos o tres ramas que deja la bifurcación de la vena porta, saliendo de la rama derecha o de la izquierda. El lóbulo caudado, segmento I, drena por unas venas directamente hacia la vena cava inferior, independiente de las tres principales venas hepáticas (1,4). Vena Hepática Derecha — mide de 11 a 12 cm de longitud y es la mayor vena del hígado. Drena gran parte del hígado derecho, o sea, los segmentos V, VI, VII y parte del VIII. En general está formada por tres venas que se dividen en rama superior, media e inferior. Vena Hepática Media se sitúa en un plano entre la mitad derecha e izquierda del hígado, en la fisura mediana, y drena principalmente los segmentos IV,V e VIII. Tiene cerca de 12 centímetros de longitud y se origina en la profundidad del parénquima hepático, próxima al fondo de la vesícula, por las venas que drenan la porción anterior de los segmentos V y IV respectivamente. Vena Hepática Izquierda — está representada en la superficie por la fisura lateral izquierda y drena los segmentos II, III y la parte dorsal del segmento IV. El lóbulo caudado, segmento I, debe ser considerado funcionalmente como un segmento autónomo porque la vascularización es independiente de la división Glissoniana y de las tres venas hepáticas.

Hemodinamia

El hígado del adulto está perfundido por 120 mL por minuto para cada 100 gramos de tejido hepático, lo que equivale a un cuarto del débito cardíaco, siendo 25% el por la arteria hepática y 75% por la vena porta. Sin embargo, el hígado puede ser

responsable de hasta el 50% de la capta (1,3). La arteria hepática normalmente hace llegar 30 mL por minuto por 100 gramos de hígado. El índice de resistencia arterial medido por eco-doppler (índice de pulsatilidad) es de media $2,34 \pm 1.29$. La vena porta normalmente es responsable de un flujo de 90 mL por minuto por 100 gramos de hígado perfundido. La presión portal varía de 5 a 8 mmHg, con velocidad de flujo portal de $38,3 \pm 14.6$ cm/seg. Las venas hepáticas drenan la totalidad del flujo hepático, manteniendo un flujo de 1,2 a 1,8 litros por minuto, y su presión libre es de 1 a 2 mmHg. (3). En el hombre, el clampaje del pedículo hepático aferente aumenta constantemente la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, a pesar de ocasionar una bajada moderada del débito cardíaco. La resistencia vascular periférica aumenta cerca del 50%. Para impedir el sangrado de origen suprahepático, puede ocluirse la vena cava inferior, por encima y debajo del hígado, excluyéndolo completamente de la circulación, ocasionando bajada estable del índice cardíaco de cerca de 50%, manteniendo la presión arterial media, gracias al aumento de la resistencia vascular periférica(3). Estas modificaciones pueden permanecer estables por hasta 90 minutos, y vuelven a la normalidad en algunos minutos tras el desclampaje, tras un breve período de aumento del retorno venoso, de la presión arterial y del índice cardíaco(1). Se consideró por mucho tiempo, a partir de trabajos experimentales en perros, que el hígado soportaría apenas 15 minutos de isquemia, pero actualmente trabajos clínicos extienden este límite hasta 120 minutos, ocasionando daños isquémicos reversibles(3). En el hígado cirrótico, el tiempo de isquemia se admite en límites de 40 a 60 minutos, si la función hepática está preservada, pero se aconseja no sobrepasar los 30 minutos(2). El flujo hepático declina con el envejecimiento en cerca de 0,5 a 1,5 % por año, pudiendo llegar a una reducción de 40 % a partir de los 65 años, con la consecuente disminución de la tolerancia a la isquemia, de la función hepática y de la capacidad regenerativa en individuos con edad superior a 65 años(1,3).

Conductos biliares

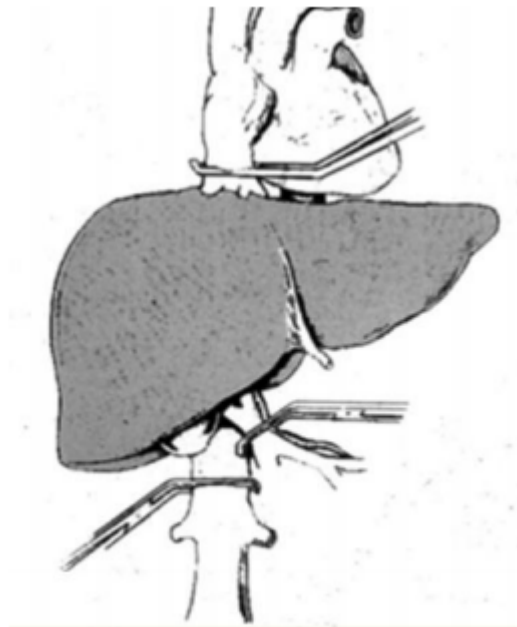
Los canalículos biliares intercelulares se inician como pequeños espacios tubulares situados entre las células hepáticas. Estos espacios son simplemente canales o grietas situados entre las caras contiguas de dos células o en el ángulo de encuentro de tres o más células, estando siempre separados de los capilares sanguíneos por una distancia

mínima igual a la mitad de la longitud de una célula hepática. Los canales así formados se proyectan hacia la periferia del lóbulo y se abren en los ductos biliares interlobulares, que transcurren por la cápsula de Glisson acompañando a la vena porta y la arteria hepática. Al final se forman dos troncos principales, hepático derecho y hepático izquierdo, que salen del hígado a través del hilio y se unen para formar el conducto hepático. El conducto hepático derecho tiene aproximadamente 1 cm de longitud y está formado por el conducto derecho posterior, originado de los ductos de los segmentos VI y VII, y por el conducto derecho anterior, originado de los ductos de los segmentos V y VIII. El conducto derecho posterior alcanza el hilio pasando superiormente a la rama anterior de la rama derecha de la vena porta, posición epiportal, y algunas veces aparece como un surco, en la rama derecha de la vena porta, en los exámenes radiológicos(3). El conducto hepático izquierdo es más largo que el derecho, mide de media 2,5 cm, pudiendo variar su longitud de 1 a 5 centímetros. Esta variación del tamaño depende del tamaño del lóbulo cuadrado. El conducto hepático izquierdo está formado por los conductos de los segmentos II y III y un ducto del segmento IV. Los ductos de los segmentos III y IV forman el conducto izquierdo anterior y el conducto del segmento II forma el conducto izquierdo posterior que recibe el drenaje del segmento I. El segmento I está drenado por dos o tres ductos que entran tanto en el conducto hepático derecho como en el conducto hepático izquierdo próximo a la confluencia(1). La bilis, principal vía de eliminación del colesterol, es una solución isotónica, formada por ácidos, sales y pigmentos biliares, así como de colesterol, fosfolípidos, electrolitos inorgánicos, mucina, múltiples metabolitos y agua. Las concentraciones de sus principales componentes se encuentran en la. Presenta osmolaridad semejante a la del plasma equivalente a 300 mOsm/mL y un pH entre 6 y 8.8. El hígado produce la mayoría de los elementos que componen la bilis. Esta se segrega en los canalículos biliares en sentido inverso al flujo sanguíneo. La producción diaria de bilis es de 0.15 a 0.16 mL/min y se efectúa a través de transporte activo concentrador de ácidos biliares desde la sangre hacia los canalículos biliares, por una secreción canicular ácido-biliar independiente y por la reabsorción y secreción de fluidos y de electrolitos inorgánicos por los canalículos y ductos biliares(3).

Técnica Quirúrgica

La primera resección hepática realizada con éxito fue por Carl Johann August Langenbuch en 1888(6). En el años de 1952 en Francia Lortat Jacob publicó un manuscrito en sus experiencias que realizan resecciones hepáticas anatómicas: hepatectomía derecha después del control vascular del hígado derecho(7). En 1956 , Claude Couinaud , después de estudiar los moldes de hígado , publicó su libro , El hígado - estudios anatómicos y estudios quirúrgicos; el demostró que de acuerdo con la distribución de la sangre portal , el hígado contiene cuatro partes que se subdividen por las venas hepáticas en ocho segmentos (4). La introducción de ultrasonido en el temprano 1980s en la práctica clínica común permitió la clínico para el diagnóstico de tumores hepáticos pequeños asintomáticos de 2 y 3 cm y abrió el camino a la rápida . En 1982 fue una de inflexión en la práctica de la cirugía hepática . Navegando por la cirugía sobre la base de la anatomía eliminado el uso de resecciones " atípicos " o " no anatómicas " del hígado que habían dado lugar a sangrado , aumento del hígado, que había dado lugar a sangrado , aumento de la morbilidad y la mortalidad a veces como resultado de la morbilidad , y necrosis hepática. resecciones hepáticas basan en la necrosis hepática anatomía(5). El control de la hemorragia durante la resección hepática es un importante reto para el cirujano . Es particularmente difícil en el hígado cirrótico debido a la naturaleza fibrótica de los tejidos del hígado . La indicación, así como la del tejido hepático. En 1958 Lin introdujo la técnica de fractura de dedo , que consiste en la trituración de parénquima hepático por los dedos del cirujano bajo oclusión de entrada a fin de aislar Esta técnica se mejoró posteriormente a través de la utilización de instrumentos quirúrgicos, tales como un pequeño Kelly abrazadera para la abrazadera disección roma de trituración o " Kellyclasia " (8). Para reducir la pérdida de sangre durante la resección hepática , intermitente oclusión de entrada mediante la sujeción de la tríada portal (maniobra de Pringle) es con frecuencia. Sin embargo, hay un límite a cuánto tiempo se puede aplicar la maniobra de Pringle . Prolongado oclusión de entrada (más de 120 minutos) puede tener efectos nocivos sobre la función

hepática. La oclusión de entrada puede ser dirigida a un lado o a un segmento de sujeción por el pedículo Glissoniano en el hilio o dentro del parénquima hepático(5).



Maniobra de Pringle.(5)

En los casos de una pequeña adherente tumor a una vena hepática , el aislamiento del hígado correspondiente por pinzamiento de la entrada y la vena hepática puede facilitar y hacer segura la cirugía si la lesión se extirpa con la vena adherente. Cuando se encuentra un tumor grande como para haber entrado en la vena cava , esta técnica permite la resección sin derramamiento de sangre de la vena cava involucrados y la reconstrucción segura de su continuidad exclusión vascular total (TVE) del hígado se pueden aplicar de forma segura durante hasta 60 minutos. Esto puede extenderse a 8 horas mediante el uso de la hipotermia. la mortalidad operatoria global en las resecciones hepáticas es entre 0 % y 2% de equipos de cirugía del hígado entrenado puede lograr una mortalidad inferior al 1 % . Este es un gran avance en comparación con la mortalidad en la cirugía hepática en los primeros informes, que alcanzó una tasa de mortalidad de hasta el 20 % (5). La resección hepática ha dado grandes pasos, estimulado sobre todo por los beneficios probados de la resección hepática de tumores malignos primarios y metastásicos. Desarrollo y aplicación de las técnicas

anteriormente permiten la resección a realizar con morbilidad y mortalidad mínima. Preoperatorio quimioterapia neoadyuvante se ha usado para las metástasis colorrectal en etapa hasta que fueron inicialmente resecables debido a su ubicación, tamaño, multicentricidad o enfermedad extrahepática. Una proporción de los pacientes no son apropiados para la resección como su tumor es demasiado extensa y/o el hígado residual es demasiado pequeño para proporcionar reserva hepática funcional adecuada. Las técnicas han sido aplicados antes de la cirugía para aumentar la cantidad de hígado funcional residual después de la operación, lo que aumenta la proporción de pacientes para la resección potencial. La técnica de la embolización de la vena porta se propuso por primera vez hace casi una década con el objetivo de embolizar la vena porta el suministro del lóbulo a resecar el fin de inducir la hipertrofia del otro lóbulo hepático, aumentando así la cantidad de hígado residual funcional. Esto ha sido demostrado para dar lugar a un aumento en el hígado residual funcional. La hipertrofia de 70 a 80% en el futuro remanente hepático se ha observado. tasa de resección se mejora después de la embolización de la vena porta con resecciones en 24 de los 31 pacientes previamente irresecables siguientes embolización de la vena porta(11). En un estudio retrospectivo se analizaron en un período de 13 años, 16,582 pacientes fueron sometidos a resección hepática en estados unidos. El número de procedimientos realizados aumentó casi el doble, de 820 por año en 1988 a 1.420 por año en 2000. Los cambios similares en el uso se observaron para cada indicación para la operación. La tasa de mortalidad general se redujo de 10,4% (1988 a 1989) al 5,3% (1999 a 2000) durante el período de estudio ($p < 0,001$). La tasa de mortalidad fue menor en los centros de alto volumen que en los centros de menores volumen (5,8% versus 8,9%, $p = 0,001$), y la disminución de la mortalidad en el tiempo fue mayor en los centros de alto volumen (10,1% a 3,9%, $p = 0,001$) en comparación con a los centros de bajo volumen (10,6% a 7,4%, $p < 0,01$). El volumen del hospital fue modelada como una variable dicotómica creado por dividir a los pacientes en 2 grupos iguales basada en la mediana del número de resecciones hepáticas realizadas alta (10 / año) versus baja (1 a 9 / año). No hubo diferencias en la extensión de la resección entre los hospitales; los pacientes en los hospitales de bajo volumen eran más propensos a tener la resección del lóbulo sufrido de los situados en los centros de alto volumen

(41,8% frente a 29,5%, p 0,001). hubo un aumento significativo en la proporción de resecciones realizadas en los centros de alto volumen: 1988-1989 sólo el 37% de las resecciones hepáticas se llevaron a cabo en los centros de alto volumen en comparación con el 57% en los años 1999 a 2000. (p 0,001). La proporción de resecciones realizado para metástasis aumentó de 51% a 56% y la proporción hecho por laceración traumática disminuyó de 13% a 6% de la primera a la tercera periodo de tiempo (p 0,001) la mortalidad fue del 4,2% para los tumores metastáticos en comparación con el 11,2% de los tumores malignos hepáticos primarios (p 0,001), la mortalidad fue del 9,4% para la resección lóbulo hepático frente al 6,3% para la resección en cuña (p 0,001) 1996 a 2000, las tasas de mortalidad fueron del 8,1% para la resección del lóbulo frente al 4,5% para la resección en cuña La tasa de mortalidad operatoria global DE- declinó significativamente con el tiempo desde el 10.4% (1988 a 1989) al 5.3% (1999 a 2000) (p 0.001). Las tasas de mortalidad también difieren según el volumen anual del hospital. La tasa de mortalidad se redujo en los centros de alto volumen en comparación con los centros inferiores volumen (5,8% versus 8,9%, p = 0,001), y la disminución de la mortalidad en el tiempo fue mayor en los centros de gran volumen (10,1% a 3,9%, p 0,001) que baja centros de volumen (10,6% a 7,4%, p 0,01)(9). “Liver hanging manoeuvre” en español la maniobra de hígado colgante (LHM) facilita el abordaje anterior (AA), que es una de las innovaciones más importantes en el campo de las resecciones hepáticas. El AA confiere algunas ventajas claras sobre el enfoque clásico, ya que proporciona para: menos hemorragia; menos manipulación tumoral y rotura; mejor estabilidad hemodinámica evitando cualquier giro de la vena cava inferior; reducción en el daño isquémico del hígado remanente, y una mejor supervivencia para los pacientes con carcinoma hepatocelular (HCC). La LHM hace que el AA más fácil, ya que sirve como guía para el plano de transección anatómica correcta y eleva al plano del parénquima profunda. La LHM es una técnica segura, en el que las complicaciones menores se han reportado en 7% de los pacientes y mas del 90% de reproducibilidad se ha demostrado en centros con experiencia. A través de los años, diferentes variantes de la LHM se han desarrollado para facilitar casi todas las resecciones hepáticas anatómicas. A la vista de sus ventajas, la viabilidad y la seguridad, la LHM se debe considerar para hepatectomías más anatómicas(10). Se ha

investigado arduamente la reducción de sangrado en la cirugía uno de los estudios mas importantes se desarrollo en Japón. El Dr. Kwan Man 1997 realizó en el Hospital Queen Mary en Hong Kong, un estudio prospectivo comparando el utilizar o no la maniobra de Pringle en resecciones hepáticas mayores y segmentectomías y antes llamadas subsegmentectomías. Con tiempo máximo de 20 minutos entre cada maniobra; disminuía el sangrado quirúrgico y complicaciones postquirúrgicas, realizando un estudio randomizado con dos brazos donde se incluyeron pacientes cirróticos y no cirróticos; con tumores malignos, benignos y metastásico a hígado. El estudio evidencio una menor perdida sanguínea en el transoperatorio y perdida ml por minuto, disminución de transfusiones sanguíneas. Sin diferencia en los cirujanos con mayor experiencia en cirugía hepática comparado con los de menor experiencia. Ellos en este estudio recomiendan que no debe exceder la maniobra por mas de 120 minutos(12). Se espera que el deterioro de la función hepática después de la hepatectomía debido a la reducción del parénquima , trauma quirúrgico, y la hipoperfusión del hígado durante los episodios de sangrado . Si se utiliza la oclusión de entrada vascular, lesión isquémica cálido y lesión por reperfusión son posibles factores adicionales . Sin embargo , nuestro estudio demostró que en el grupo de Pringle , la función hepática postoperatoria inmediata se conserva mejor que en los pacientes que fueron operados sin necesidad de utilizar la maniobra de Pringle(13-15). El mayor indicador de evidencia COCHRANE se realizó una revisión de los últimos ensayos clínicos reveló las diferencias en la duración de la estancia hospitalaria en seis ensayos; siete tratamientos; 446 participantes y la unidad de terapia intensiva estancia en cuatro ensayos, seis tratamientos; 261 participantes las cuales fueron imprecisas. Cuatro ensayos con cuatro tratamientos; 245 participantes proporcionaron datos de tiempo de funcionamiento. La resección hepática por la oclusión vascular intermitente tomó más tiempo que la resección hepática realizada sin oclusión vascular cuando la transección del parénquima se llevó a cabo con aspirador quirúrgico Cavitron ultrasónica y no se utilizó ningún sellador de fibrina para la superficie de corte media de 49.6 minutos. Las diferencias en el tiempo de funcionamiento entre las otras comparaciones fueron imprecisas los ensayos incluidos en la red metanálisis variado sólo en sus aproximaciones a la exclusión vascular y la transección del parénquima y ninguno se

utiliza sellador de fibrina. Todos los ensayos eran de alto riesgo de sesgo y la calidad de las pruebas fue muy baja para todos los resultados. Las diferencias en la mortalidad entre las diferentes estrategias es impreciso en siete ensayos con siete estrategias de tratamiento y 496 participantes; Cinco ensayos con seis estrategias y 406 participantes informaron eventos adversos graves. Hubo un aumento en el porcentaje de personas con eventos adversos graves cuando la cirugía se realizó usando sellador de radiofrecuencia de disección en comparación con el método de pinzamiento estándar en ausencia de oclusión vascular y el sellador de fibrina. El OR para la diferencia en la proporción fue de 7.13 con una proporción ajustada 15/49(24,9%) en el grupo de disección radiofrecuencia sellador en comparación con 6/89 (6.7%) en el método de pinzamiento(16). Una de las estrategias actuales es la estrategia “Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS)” hepatectomía parcial con márgenes quirúrgicos claros es el principal tratamiento curativo para el cáncer primario de hígado o metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. Sin embargo, el tamaño del futuro remanente hepático es uno de los factores determinantes para la reseabilidad como insuficiencia hepática postoperatoria es la complicación más grave después de la hepatectomía parcial. La ligadura de la vena porta (PVL) o embolización (PVE) son los enfoques tradicionales para inducir la hipertrofia del hígado del futuro remanente hepático (FLR) antes de la hepatectomía en tumores hepáticos no resecables principalmente. Sin embargo, aproximadamente 14 por ciento de los pacientes no este enfoque. hipertrofia adecuada del futuro remanente hepático usando PVL o PVE generalmente toma más de cuatro semanas. ALPPS puede inducir un rápido crecimiento del futuro remanente hígado, que es más eficaz que por la embolización de la vena portal o la oclusión solo. Según se informa, la extensión de la hipertrofia futuro hígado remanente era 40% - 80% dentro de las 6 - 9 días, en contraste con aproximadamente 8% - 27% dentro de 2 - 60 días por PVL / PVE. Sin embargo, se encontró en grupo de ALPPS una alta morbilidad operatoria (16% - 64% de los pacientes), mortalidad (12% - 23% de los pacientes) y las tasas de fugas biliares. fugas de bilis y sepsis siguen siendo una causa importante de morbilidad, y la principal causa de mortalidad incluye insuficiencia hepática(17). Se requiere una volumetría preoperatoria con la justificación; en los pacientes sin ninguna enfermedad del hígado

subyacentes pueden tolerar un volumen remanente mayor que o igual a 25 % del volumen del hígado. Los pacientes con enfermedad hepática crónica, pero sin cirrosis por lo general requieren un resto de al menos 30 %, mientras que los pacientes con cirrosis , pero sin hipertensión portal requieren un hígado remanente de al menos 40 %. También recomiendo un hígado remanente estimado en relación al peso corporal superior a 0.5(18-20). Para cada paciente , los volúmenes relevantes se midieron utilizando la tomografía computarizada portal fase (TC) o resonancia magnética (RM) del hígado . Cuando estaban disponibles tanto en las exploraciones de TC y RM , se utilizó la tomografía computarizada preferentemente. volumen hepático total medida (mTLV) se obtuvo por delinear el contorno del hígado manualmente en cada corte con un grosor de corte de 5 mm o cada uno o dos cortes con un grosor de corte de ≤ 3 mm . El volumen se calculó por el software basado en el área superficial total medida en cada corte de imagen y la distancia entre las rebanadas . El volumen total de tumor (TV) y el volumen FLR se midieron de una manera similar. Todos los pacientes fueron sometidos a análisis volumétrico para definir el volumen total medida hígado (mTLV) y la proporción remanente hepático futuro considerada (mRFLR) . El volumen hepático total estimado (eTLV) estandarizado al área de superficie corporal y estima futura relación de hígado remanente (eRFLR) se calcularon.

$$\text{mRFLR} = (\text{FLR volume}/\text{mTLV} - \text{TV}) \times 100.$$

$$\text{eTLV} = 794.41 + 1267.28 \text{ 9 BSA.}$$

$$\text{eRFLR} = (\text{FLR volume}/\text{eTLV}).$$

Una diferencia entre mRFLR y eRFLR del 5 % se consideró clínicamente relevante . Se incluyeron los datos para un total de 116 pacientes . Todos los pacientes fueron sometidos a resección mayor y el 51 % fueron sometidos a embolización de la vena porta . La diferencia media entre mTLV y eTLV fue de 157 ml ($p < 0.0001$) , mientras que la diferencia media entre mRFLR y eRFLR fue del 1,7 % ($p = 0,013$) . Por regresión lineal , eTLV era sólo moderadamente predictivo de mTLV ($R^2 = 0,35$) . La distribución

de las diferencias entre mRFLR y eRFLR demostró que la fórmula sobre o subestimado mRFLR por $\geq 5\%$ en 31,9 % de los pacientes(21-23). Una resección mayor se definió como la resección de más de tres segmentos hepáticos y resección menor como dos segmentos o menos. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para las metástasis hepáticas colorrectales resecables, mientras que la ablación por radiofrecuencia se ha utilizado para las metástasis hepáticas colorrectales resecables como una alternativa de tratamiento para mejorar la supervivencia tasas de supervivencia a los 5 años de los pacientes, que es comparable a los 5 años las tasas de supervivencia global del 66,7% en el grupo de resección y el 37,8% en el grupo de ablación por radiofrecuencia; actuarial reportado en otros estudios publicados. En los pacientes con tumores hepáticos <3 cm, la tasa de supervivencia global a 5 años fue del 80% en el grupo de ablación por radiofrecuencia y 49.5% en el grupo de resección. existen algunas controversias en cuanto a la contribución de los factores patológicos de la clínica para la supervivencia después de la cirugía de las metástasis hepáticas colorrectales resecables. La resección quirúrgica de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal se considera el tratamiento de elección para el control local del tumor en lugar de la terapia sistémica(26).

Metástasis Hepáticas.

El nombre de metástasis proviene del griego metastatis que significa mudarse de lugar o transferencia. En la oncología es un termino utilizado para describir la diseminación de células neoplásicas proveniente del órgano primario a una invasión a distancia del mismo, ya sea por vía linfática o hematológica. Actualmente se considera en la American Joint Cancer Comite (AJCC) en la séptima edición según la clasificación de TNM (Tumor, Nodules, Metastasis) en M como la presencia o ausencia de propagación de metástasis a distancia, generalmente por las vías hematológicas o las vías linfáticas mas allá de el drenaje linfático regional. Por lo que en el tiempo se ha considerado el hecho de tener metástasis a distancia factor de mal pronostico, que impacta directamente la supervivencia global. Los principales sitios de metástasis es pulmón,

hígado, hueso, sistema nervioso central, peritoneales y ganglionares entre otros sitios. Dependiendo de la histología y la localización anatómica es la predilección del sitio de metástasis(24). Entrando a fondo a enfermedad hepática metastásica en la mayoría de los tumores representa un mal pronóstico que impactara en la supervivencia del individuo sin embargo en las ultimas dos décadas se ha realizado un esfuerzo para mejorar la supervivencia de los individuos con metástasis hepáticas. Un termino recientemente agregado en la oncología es oligometastasis que se define como un estado del paciente que presenta enfermedad a distancia limitada a cierto numero de regiones, donde se puede ofrecer un control local con cirugía, radioterapia o radiofrecuencia; debe cumplir con la condición que el control del mismo mejore la supervivencia del individuo. El mayor desarrollo del manejo se a llevado cáncer colorectal por su frecuencia, y el 20 a 25% de los pacientes presentaran enfermedad metastásica en hígado sincrónica al diagnostico. Mientras tanto 35 a 55% de los pacientes desarrollaran metástasis hepáticas a lo largo de su enfermedad sin embargo el tratamiento de dichas metástasis en combinación con tratamiento quirúrgico mejorara la supervivencia elevándola de 6 meses a un 58% a 5 años pero se desarrolla este tema mas adelante. También se ha visto beneficio en la resección hepática en otros tumores como es el caso de sarcomas de tejidos blandos, melanoma. Después de una triseccionectomia hepática , la supervivencia global de 1, 3 , y 5 años fue del 100 % , 87 % y 55 %, respectivamente , después de un triseccionectomy , con una supervivencia media de 69 meses . Después de la resección de la primera repetición de 1, 3 y 5 años de supervivencia fue del 100 % , 46 % y 32 % , con una supervivencia media de 32,5 meses . El tiempo de volver a hacer la cirugía en el grupo CRLM era un rango de 3,3 a 66,9 meses , con una mediana del intervalo de 14,5 meses . Todos los pacientes recibieron quimioterapia , once pacientes antes de triseccionectomy y 15 pacientes tenían que después de un triseccionectomy . Después de una resección de repetición , la mediana de supervivencia en el grupo R0 fue de 45,8 meses y en el grupo R1 fue de 26,7 meses ($p = 0,465$)(33). *Serrablo A. et al* evaluó una base de datos prospectiva incluyendo 150 pacientes consecutivos que fueron sometidos a 183 resecciones hepáticas del cáncer colorectal metastásico. Entre ellos, 74 (49,3%) recibieron quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía. Los factores

histopatológicos estudiados fueron: a) microsatellitosis, b) el tipo y el patrón de crecimiento del tumor, c) el grado nuclear y el número de mitosis / mm², d) pseudocápsula perilesional, e) fibrosis intratumoral, f) lesión celularidad, g) hipóxicas angiogénico perilesional patrón de crecimiento, y h) la interfaz normal de tumor. Tres o más lesiones metastásicas, los márgenes de resección R1, y <50% de necrosis tumoral fueron factores pronósticos de un sistema operativo que es peor, pero sólo la primera se confirmó que era un factor pronóstico independiente en el análisis multivariante. Por otra parte, la fibrosis del tumor <40% y celularidad > 10% fueron predictivos de una respuesta de la terapia neoadyuvante peor, pero estos resultados no se confirmaron en el análisis multivariante. Por último, necrosis tumoral <50%, celularidad > 10%, y el TNI > 5 mm fueron factores pronósticos de hacer peor la DFS y como en el univariado, pero no en el análisis multivariado(28). La serie de 4915 resecciones hepáticas se realizaron en el Centro de Cáncer Memorial Sloan Kettering en Nueva York entre 1992 y 2012, de los cuales 2368 pacientes fueron incluidos en el estudio actual. La mitad de los pacientes que se presentan con enfermedad sincrónica, el 43% tenían metástasis solitaria, y el tamaño tumoral medio fue de 3.4 cm. Con una mediana de seguimiento de los supervivientes de 55 meses, la mediana de SG de la R1, 0.1 a 0.9 mm, 1 a 9 mm, y 10 mm o más grupos fue 32, 40, 53 y 56 meses, respectivamente (P < 0,001). En comparación con la resección R1, todos los anchos de los márgenes, incluyendo submilimétrico márgenes se relacionaron con una supervivencia prolongada (P <0,05). La asociación entre el ancho del margen y OS permaneció significativa cuando se ajusta por todos los otros factores de pronóstico clínico-patológicas. ancho del margen de resección se asocia de forma independiente con el sistema operativo. amplios márgenes se debe intentar siempre que sea posible. Sin embargo, la resección no debe ser excluida si se prevén márgenes estrechos, como el despacho de margen submilimétrica se asocia con una mejor supervivencia. El OS prolongado observado con márgenes submilimétricas es probable un sustituto microscópica para el comportamiento biológico de un tumor más que el resultado de la técnica quirúrgica(29). Una resección R0 se realizó en 157 (76 %) de los pacientes y se detectó en la resección R1 49. recurrencia de los márgenes quirúrgicos en 32 pacientes (15,5%) seguidos durante una mediana de 29 meses (rango , 3-121 meses) . A la

mitad de estos pacientes había sufrido R1 (n = 16) y otro medio resección R0 (n = 16). El tamaño del tumor , antígeno carcinoembrionario preoperatoria (ACE) y el margen de nivel de estado se asocia con la recurrencia de los márgenes quirúrgicos en el análisis univariado . En el análisis multivariante , un margen quirúrgico positivo fue el único predictor independiente de recurrencia de los márgenes quirúrgicos . El recibo de la quimioterapia adyuvante no afectó recurrencia margen. quirúrgico recurrencia margen fue un factor de riesgo independiente asociado con la supervivencia global y libre de enfermedad peor(34). En relación a radiofrecuencia un estudio prospectivo compararon el control local con radio frecuencia vs resecciones quirúrgicas. Se excluyeron los pacientes que utilizan los criterios : tamaño de CRLM > 3 cm , número de CRLM \geq 5 , percutánea RFA , período de seguimiento < 12 meses , cáncer primario de matrimonio, o de tratamiento tanto con la RFA y la hepatectomía . recurrencia hepática fue más frecuente en la RFA que el grupo de hepatectomía (P = 0,021) , aunque las curvas de recurrencia extrahepáticas fueron similares (P = 0,716) . Las curvas de supervivencia del grupo de hepatectomía eran mejores que la de RFA para CRLM múltiple, de gran tamaño (2 cm >) (P = 0,034) . Sin embargo , las curvas de supervivencia fueron similares para (\leq 2 cm) CRLM único o pequeño (P = 0,714 , p = 0,740) (31). Otras histologías se benefician de resecciones es el ejemplo del cáncer renal de células claras por un comportamiento biológico beneficia la resección oligometastasis hepáticas. En la serie de metastasectomías y resecciones hepáticas del Paul Brousse márgenes negativos se logró en 17 (89 %) de 19 casos; las tasa de morbilidad y mortalidad postoperatorias fueron de 32 % y 5 % . En un intervalo de seguimiento medio de 26 meses, 15 pacientes se repitieron con un tiempo medio de recurrencia de 12 meses a 3 años y 5 años supervivencia libre de enfermedad fueron de 25 % y 25 % , respectivamente. 3 años y 5 años supervivencias globales fueron 52% y 26 % , respectivamente, con uno de los pacientes vivos 5 años después de la primera hepatectomía. factores de estudio que predicen supervivencias prolongadas incluyen el sexo masculino y el diámetro máximo del tumor 5.5 cm. En cuanto a una serie multi-institucional en estados unidos, reunió un total de 43 pacientes que se sometieron a cirugía para el cáncer renal células claras metástasis hepática entre 1994 y 2011 fueron identificados en una base de datos de múltiples instituciones hepatobiliar.

Se recogieron y analizaron los datos clínico-patológicas , operativos y de resultados. El tamaño medio de la RCC LM fue de 4,0 cm y la mayoría de los pacientes (55,8 %) tenían una metástasis solitaria . La mayoría de los pacientes (86,0 %) fueron sometidos a una resección menor (hasta tres segmentos) . La patología final mostró estado de los márgenes negativos (R0) en el 95,3 % de los pacientes . La morbilidad postoperatoria fue del 23,3 % y hubo una muerte perioperatoria . Un total de 69,8 % de los pacientes recibieron quimioterapia perioperatoria . La supervivencia global a 3 años fue 62,1 % . Tres años de supervivencia libre de recurrencia fue del 27,3 % y la duración mediana de la supervivencia libre de recidiva fue de 15,5 meses(30). Otra histología que se ha visto el beneficio del manejo quirúrgico para el sarcoma con metástasis hepáticas, un estudio retrospectivo de 66 pacientes que fueron sometidos a resección hepática o la ablación por radiofrecuencia abierta (RFA). El sitio de sarcoma primario fue el abdomen o retroperitoneo (n = 22), estómago (n = 18), intestino delgado o grueso (n = 17), la pelvis (n = 4), el útero (n = 3), u otro (n = 2). Tumoraes tipos patológicos incluyen tumor del estroma gastrointestinal (n = 36), el leiomiomasarcoma (n = 18), y el sarcoma no clasificados en otra forma (n = 12). Treinta y cinco pacientes fueron sometidos a resección, 18 fueron sometidos a resección además ablación por radiofrecuencia, y 13 fueron sometidos a ablación por radiofrecuencia única. Con una mediana de seguimiento de 35,8 meses, 44 pacientes (66,7%) tuvieron recurrencia (intrahepática solamente, n = 16; solamente extrahepáticas, n = 11; tanto, n = 17). El tratamiento con ablación por radiofrecuencia (ya sea solo o combinado con la resección) (p= 0,002) y la falta de la quimioterapia adyuvante (p = 0,01) predice la supervivencia libre de enfermedad más corto. Las tasas de supervivencia global a 1, 3 y 5 años fueron del 91,2%, 65,4% y 27,1%, respectivamente. Los pacientes con tumor estromal gastrointestinal que fueron tratados con mesilato de imatinib adyuvante tuvieron la supervivencia más larga que la mediana (p =0.003)(32) Aproximadamente 15-20 % de los pacientes con GIST presentan con metástasis , y durante el seguimiento , otro 20-25 % de todos los pacientes con GIST desarrollará metástasis hepáticas . Se identificaron un total de 48 pacientes (29 varones , 19 mujeres) con una edad mediana de 58 (rango) 28-81 años . la terapia con inhibidores de la tirosina quinasa preoperatorio y postoperatorio fue dado a 30 (63 %) y 36 (75 %) pacientes ,

respectivamente. Un menor resección hepática se realizó en 32 pacientes , 16 pacientes fueron sometidos a resección hepática mayor . La mediana de seguimiento fue de 27 (rango) 1-146 meses . La mediana de la supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 28 (rango 1-121) meses . Uno, tres y cinco años de SLP fue de 93 % , 67 % y 59 % , respectivamente . La mediana de la supervivencia global (SG) fue de 90 (rango 1-146) meses de la cirugía . El sistema operativo de uno, tres y cinco años fue del 93 % , 80 % y 76% , respectivamente . Resección R0 fue el único factor pronóstico independiente significativo para la SLE y la SG en el análisis multivariado(25). Hasta el 40% de los pacientes que se someten a una resección completa de las primarias GIST tienen recurrencia 8-10 dentro de un tiempo medio de 18 a 24 meses. Entre los que tienen recurrencia, el peritoneo y el hígado son los sitios más comunes de metástasis, y los pacientes con recidiva que son enviados para evaluación tienen una enfermedad resecable en el 26% y el 30% de los casos. Se calcula a partir de datos disponibles que el hígado es un sitio de recurrencia en la mayoría de los que se hace referencia con la recurrencia después de la resección del 67%. Afortunadamente, el GIST ocurren con mayor frecuencia en el contexto de hígado normal subyacente; Por lo tanto, las resecciones extensas a menudo pueden ser consideradas y realizar de forma segura en estos pacientes. La combinación de la resección con la terapia de TKI es probable que mejorar el resultado, aunque los detalles de la administración de TKI, incluyendo el momento (preoperatoria frente a posoperatoria frente a ambos) y la duración del tratamiento (antes o después de la cirugía), aún no se han definido. Sobre la base de los datos actuales, parece que el tratamiento preoperatorio de corta duración (por ejemplo, 6 meses) no sólo puede reducir la extensión de la cirugía es necesario, pero permitir " la selección biológica " de los mejores candidatos para la cirugía, especialmente cuando se han previsto procedimientos extensos (al igual que con otros tumores sólidos. a la espera de la progresión en el tratamiento es una opción menos atractiva, debido a que el desarrollo de resistencia por medio de mutación puede tener un impacto negativo en el resultado a largo plazo. los autores han realizado más de 280 resecciones extendidas consecutivos basado en estos criterios, con una tasa de mortalidad de 30 días 1.8%. cuando las lesiones bilaterales múltiples están presentes una cuidadosamente planificada, orientada oncológicamente, el enfoque quirúrgico

seguro se ha ideado. Este enfoque se describe como bien en dos tiempos con o sin embolización de la vena porta. cuando resección hepática mayor no se cree que es seguro en combinación con una amplia resección para la primaria, la resección del tumor primario se puede realizar en el momento de la más menor hepatectomía primera etapa, seguido a un intervalo por hepatectomía mayor(27). Hay otras histologías que se han intentado llevar a tratamiento quirúrgico sin embargo aun no se ha comprobado tener un beneficio la resección hepática como el caso de tumor neuroendocrino. Una serie de las mas grandes es de 51 pacientes que fueron sometidos a resección hepática por HNEM. tipos de tumores primarios fueron glándula adrenal (n = 26), la tiroides (n = 11), testicular de células germinales (n = 9), y células de la granulosa ovárica (n = 5). 28 pacientes (55%) tuvieron síncrono o temprano (diagnosticado dentro de los 12 meses después de la resección del tumor primario) metástasis hepáticas. En la resección hepática, 26 pacientes (51%) tenían metástasis extrahepáticas, y 7 (14%) tenían 2 sitios de metástasis extrahepáticas. 32 pacientes (63%) tuvieron resección hepática mayor y 19 (37%) tenían un procedimiento extrahepática simultánea. postoperatorias tasas de morbilidad y mortalidad a 90 días fueron del 27% y 2%, respectivamente. Tras una mediana de seguimiento de 20 meses (rango 1-144), los 5 años las tasas globales y la supervivencia libre de recidiva fueron del 58% y 37%, respectivamente. La supervivencia no fue afectada por el tipo de tumor primario. En el análisis multivariado, los sitios de metástasis extrahepáticas (p = 0.028) y el intervalo de 12 meses entre la resección del tumor primario y el diagnóstico de las metástasis hepáticas (p=0.037) se asociaron con una peor supervivencia global después de la resección hepática(36). En cáncer de mama el propósito de las metastasectomías es controversial su valor curativo dado al manejo sistémico de estas. Una serie retrospectiva multi-institucional con diagnostico metacrónico la enfermedad hepática (n = 54, 48,6 %) , la mediana de tiempo desde el diagnóstico del cáncer de mama a la resección de metástasis hepática fue de 55,3 meses. El tamaño medio de la lesión hepática más grande fue de 3,0 cm (2.0 - 4.5) ; la mayoría de los pacientes (54,1 %) tuvieron una metástasis solamente. En la cirugía, casi todos tercios de los pacientes (62,2 %) fueron sometidos a una hepatectomía menor; una resección R0 se logró en la mayoría de los pacientes (91,3 %) morbilidad y mortalidad postoperatoria

fueron 23,9 % y 0 % , respectivamente. La mediana y la supervivencia libre de enfermedad al 3 y 5 años fue 24,0 meses , 40,4 % y 23,7 % respectivamente. La mediana supervivencia global de 3 y 5 años de fue de 53,4 meses , 75,2 % y 45,7 % , respectivamente. En el análisis multivariado, el estado del margen quirúrgico fue un predictor independiente de peor supervivencia global (HR 4,39, p = 0,001)(37). Otra serie importante retrospectiva con 17 pacientes, 12 (71%) tuvieron una sola metástasis hepática y 5 (29 %) tenía dos lesiones . El tamaño medio de las metástasis fue de 2,5 cm (rango 1.5-5 cm) Todos los tumores se cree que son resecables con intención curativa. La mediana de supervivencia de los 17 pacientes fue de 24 meses después de la resección hepática , con 7 pacientes vivos a los 6 , 12 , 14 , 17 meses y 2 , 6 y 12 años . El hígado fue el primer sitio de la enfermedad recurrente en ocho pacientes (67%) , mientras que en otros cuatro pacientes (36 %) de hueso fue el primer sitio de recurrencia(38).

Planteamiento del problema

El tratamiento quirúrgico de la enfermedad oligometastásica está descrita en múltiples órganos, en los múltiples series retrospectivas la justificación para el tratamiento local de las metástasis se debe evaluar morbilidad del mismo. Por lo que el objetivo es identificar la morbilidad quirúrgica y compararla con la series internacionales con fines de ver la reproducibilidad de la intervención.

Justificación

Hasta el momento no hay actualización al tratamiento de metastasectomías hepáticas con los avances tecnológicos, técnicas anestésicas, al ser un centro de referencia y vanguardia nacional para su comparación con los registrados en la literatura internacional.

Hipótesis

Al ser un estudio retrospectivo solo se revisará los resultados de la resección en la pieza de patología, evolución quirúrgica, morbilidad y mortalidad de este procedimiento.

Objetivos

Objetivo primario

Describir las características la modalidad de tratamiento quirúrgico de metástasis hepáticas con los parámetros quirúrgicos, evolución postquirúrgica, morbilidad y la mortalidad.

Objetivo secundario

Describir las características del histológicas, demográficas, el tratamiento del cáncer primario, correlación clínico, radiológica y patológica, además de la supervivencia cáncer específico.

Metodología

Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes intervenidos de resecciones hepáticas, del período comprendido del 1 de enero de 2006 al 21 de abril de 2015 operados en el Instituto Nacional de Cancerología México

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se limitó a los pacientes registrados con el nombre de procedimiento metastasectomía hepática, segmentectomía, seccionectomía, sectorectomía, hepatectomía derecha o izquierda y hepatectomía ampliada con las variantes con radiofrecuencia o embolización intraoperatoria en el archivo electrónico de la subdirección de cirugía en el Instituto Nacional de Cancerología México.

Criterios de inclusión

Se incluyeron a todos los pacientes de ambos sexos sometidos a cirugía hepática con resección quirúrgica de metástasis con diagnóstico de cáncer metastásico a hígado confirmado previamente por estudios de imagen o en la exploración quirúrgica con fines de control oncológico de la enfermedad.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de neoplasias benignas o malignas de la glándula hepática o vías biliares intra o extrahepáticas, pacientes intervenidos de embolización portal quirúrgica o percutánea sin resección de parénquima hepático o pacientes intervenidos de radiofrecuencia en metástasis hepáticas quirúrgica o percutánea sin resección de parénquima hepático.

Criterios de eliminación

Se eliminaron aquellos pacientes con expediente clínico incompleto.

Definición de las variables

Se incluyeron las siguientes variables para el análisis de factores de riesgo

1. **Edad:** variable cuantitativa continua: se registrará como la fecha del nacimiento del paciente a la fecha del análisis estadístico o censura en el mismo. Escala de medición: numérica, cuantificada en años.
2. **Sexo:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en masculino o femenino.
3. **Diagnostico primario:** variable nominal politómica: escala de medición: nominal, consignada al diagnostico de tipo de cáncer según la clasificación de la OMS subdividida en: tumores mamarios, sarcomas de tejidos blandos, sarcoma de estroma gastrointestinal (GIST), cáncer de colon y recto, tumores germinales testiculares tanto seminoma como no seminoma, y Otros: cáncer de Ovario, cáncer gástrico, cáncer renal, tumores neuroendocrinos.
4. **Etapa al diagnostico:** variable nominal dicotómica. escala de medición: nominal, consignada a Etapa metastásica o recurrencia hepática.
5. **Otros sitios de metástasis:** variable nominal politómica: escala de medición: nominal, otros sitios anatómicos de metástasis al diagnostico sin incluir el tumor primario.
6. **Tratamiento oncológico no quirúrgico:** variable nominal politómica: escala de medición: incluirá cualquier tratamiento no quirúrgico como quimioterapia inmunoterapia terapias blanco o radioterapia, este se dividirá en Neoadyuvante, adyuvante, neoadyuvante y adyuvante, paliativo, o sin tratamiento.
7. **Tratamiento quirúrgico oncológico:** variable nominal politómica: escala de medición: incluirá cualquier tipo de tratamiento quirúrgico ya sea simultáneamente tratamiento del primario y metástasis, cirugía hepática posterior al control del primario, o previo al control del primario.
8. **Numero radiológico de las metástasis hepáticas:** variable cuantitativa continua: escala de medición numérica. se dará la cantidad de metástasis

contadas por el medico radiólogo en el reporte previo al procedimiento quirúrgico.

- 9. Tamaño de metástasis hepáticas por radiología:** variable cuantitativa continua: escala de medición numérica en milímetros. Se dará el tamaño de la metástasis mayor, en su diámetro mayor, en el preoperatorio del paciente sin importar el tipo de respuesta al tratamiento neoadyuvante o paliativo.
- 10. Tipo de procedimiento quirúrgico:** variable nominal politómica: se registrará como la realización de cirugía de tipo metastasectomía hepática, segmentectomía, seccionectomía sectorectomía, hepatectomía derecha o izquierda y hepatectomía ampliada. Escala de medición: nominal.
- 11. Cirugía hepática anatómica o no anatómica:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal se designara ambas opciones según la clasificación de Brisbane incluyendo el pedículo vascular supra hepático y portal de los segmentos resecados o no.
- 12. Abordaje quirúrgico:** variable nominal dicotómica escala de medición: nominal, consignada a cirugía abierta, laparoscópica.
- 13. Cirugía hepática en una o dos etapas:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal se designara ambas opciones según la resolución quirúrgica de los segmentos resecados fue en un tiempo quirúrgico o dos para evitar la falla hepática aguda.
- 14. Volumetría preoperatoria:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente.
- 15. Radiofrecuencia intraoperatoria:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente como tratamiento local de las metástasis no resecadas.
- 16. Embolización portal:** variable nominal politómica escala de medición: nominal, consignada a embolización portal en el evento quirúrgico, percutáneo por cateterismo o ausente.

- 17. Tiempo quirúrgico:** variable cuantitativa continua: se consignará al tiempo transcurrido desde la incisión hasta el la culminación del evento de acuerdo a los reportes de cirugía, enfermería y anestesiología. Escala de medición: minutos.
- 18. Sangrado:** variable cuantitativa continua: se consignará el sangrado de acuerdo a los reportes de cirugía, enfermería y anestesiología. Escala de medición: mililitros.
- 19. Maniobra de Pringle:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente en el evento quirúrgico.
- 20. Tiempo de maniobra de Pringle:** variable cuantitativa continua: se consignará al tiempo de duración mayor de maniobra de Pringle acuerdo a los reportes de cirugía. Escala de medición: minutos.
- 21. Numero de maniobras de Pringle:** variable cuantitativa continua: se consignará al numero de ocasiones que se conllevo la maniobra de Pringle en el evento quirúrgico de acuerdo a los reportes de cirugía. Escala de medición: minutos.
- 22. Días de estancia postquirúrgica:** variable cualitativa, nominal, dicotómica. Se registrará la diferencia de días desde la intervención quirúrgica a el día de egreso del hospital. Escala de medición: numérica en días, meses, años.
- 23. Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos:** variable nominal dicotómica: escala de medición: nominal, consignada en presente o ausente.
- 24. Complicaciones quirúrgicas:** variable nominal politómica: escala de medición: incluirá la presencia de complicaciones relacionadas al procedimiento quirúrgico dentro de los 90 días postquirúrgicos en relación directa al procedimiento.
- 25. Muerte postoperatoria:** variable cualitativa, nominal, dicotómica. Se registrará la presencia de defunción en los primeros 90 días posterior al evento quirúrgico en relación al evento, así como su causa. Escala de medición: nominal y numérica.
- 26. Numero patológico de las metástasis hepáticas:** variable cuantitativa continua: escala de medición numérica. Se dará la cantidad de metástasis contadas por el medico patólogo en el reporte histopatológico definitivo.

- 27. Tamaño patológico de las metástasis hepáticas:** variable cuantitativa continua: escala de medición numérica en milímetros. Se dará el tamaño de la metástasis mayor, en su diámetro mayor, en el reporte histopatológico definitivo.
- 28. Márgenes de resección metástasis hepáticas:** variable cualitativa, nominal, politómica. Se considerara según la resección en caso de no tener tumor en bordes quirúrgicos se considerara, con presencia de tumor en bordes quirúrgicos microscópicos en ausencia de enfermedad residual macroscópico o presencia de enfermedad de enfermedad residual macroscópica en el hígado según los resultados histopatológicos definitivos y reportes quirúrgicos.
- 29. Porcentaje de tumor viable en el reporte patológico:** variable cuantitativa continua: se consignará al porcentaje de tumor viable en relación de la necrosis en escala del cero al cien. Escala de medición: porciento.
- 30. Falla hepática: Muerte postoperatoria:** variable cualitativa, nominal, politómica. Se registrará la presencia de Falla hepática según la escala de Child Pugh desde el evento quirúrgico hasta su muerte. Escala de medición: Child A, B, o C.
- 31. Estado del paciente:** variable cualitativa, nominal, politómica. Escala de medición: nominal, haciendo referencia el estado de la enfermedad oncológica y la congruencia del vivir o morir con enfermedad activa con las variables vivo sin enfermedad, muerto sin enfermedad, perdido, vivo con enfermedad y muerto con enfermedad.
- 32. Supervivencia global:** variable cuantitativa continua: se registrará como la fecha del diagnostico a la fecha de la ultima visita medica o registro de defunción. Escala de medición: numérica, cuantificada en meses.
- 33. Supervivencia posterior a la resección hepática:** variable cuantitativa continua: se registrará como la fecha de la ultima intervención hepática a la fecha de la ultima visita medica o registro de defunción. Escala de medición: numérica, cuantificada en meses.

34. Periodo libre de enfermedad: variable cuantitativa continua: se registrará como la fecha del ultimo tratamiento a la fecha de la ultima visita medica, documentación de recurrencia o registro de defunción. Escala de medición: numérica, cuantificada en meses.

35. Periodo libre de progresión: variable cuantitativa continua: se registrará como la fecha de la ultima intervención hepática a la fecha de la ultima visita medica, la documentación de la progresión con criterios de RECIST o registro de defunción. Escala de medición: numérica, cuantificada en meses.

Tipo y diseño del estudio

Por el área de estudio: ***Clínico***

Por el diseño: ***Descriptivo***

Por la maniobra de intervención: ***No experimental***

Por seguimiento en temporalidad: ***Retrospectivo***

Por tipo de recolección de datos: ***Retrolectivo***

Una vez capturados los datos se realizó un análisis exploratorio de los mismos consistente en la obtención de medidas de resumen y gráficos de cada conjunto de datos, con la finalidad de identificar errores en su captura, como valores atípicos, extremos y perdidos.

Se realizó un análisis univariado y con fines descriptivos, los resultados son representados tablas de contingencia. Los datos se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión para cada variable, por cada uno de los grupos analizados. Para las variables categóricas utilizadas se construyeron tablas de contingencia y se realizó, en donde es aplicable, la prueba de chi cuadrada con el objeto de identificar dependencia entre variables. La significancia estadística se determinó como un valor de p menor a 0.05. Cuando se contrastaron variables cuantitativas con variables categóricas se utilizó regresión logística binaria simple y/o multinomial, según el caso, para determinar si existe una asociación estadística. Las variables que resultaron significativas en el análisis de regresión fueron expresadas como razón de riesgos con intervalos de confianza. La supervivencia global y el periodo libre de enfermedad se obtuvieron mediante método de Kaplan–Meier y se compararon las curvas de sobrevivencia con el método de log-rank. Se definió el nivel de significancia con un valor de $p = < 0.05$. La captura de los datos fue realizada en el programa informático Microsoft Excel versión 2011 (Microsoft Corporation, Redmond,

Washington, EUA). El análisis de los datos se realizó en el programa informático SPSS versión 20 (IBM Corporation, New York, New York, EUA).

Relevancia y expectativas

Conocer los resultados de las maetastasecomias hepaticas de nuestro institucion, el control quirurgico de las metastasis, la relacion en cuanto la evaluacion preoperatoria, en el procedimiento quirurgico resultado de la pieza patologica, contemplando morbilidad, la mortalidad y la supervivencia cáncer especifica.

Aspectos éticos y de bioseguridad

La recolección de datos confidenciales de expedientes clínicos forma parte de la investigación biomédica, por lo que a lo largo del presente estudio se siguieron los siguientes principios:

- Respeto por la dignidad humana
- Respeto por las personas vulnerables
- Respeto por la privacidad y confidencialidad
- Minimización de cualquier daño que incidental o accidentalmente pudiera infringirse en alguno de los participantes

Riesgos Potenciales para Participantes

El único riesgo posible para los participantes en el estudio es el riesgo psicosocial resultante de un inadecuado manejo o diseminación de la información médica confidencial. Para minimizar este riesgo, Se emplea una serie de procedimientos especiales para mantener la confidencialidad:

- 1) La recolección de datos contiene únicamente un número de identificación, sin nombre del participante: los nombres aparecerán exclusivamente en una etiqueta electrónica que será eliminada en el momento de la captura de los datos lo que permite garantizar la confidencialidad de estos instrumentos durante los procedimientos de recolección y almacenamiento de la información.

- 2) Una vez capturada la información, la base de datos con nombres archivos separados y ocultos para los usuarios el cual es accesible únicamente para la generación de cuestionarios suplementarios en forma ciega para el usuario. Estos procedimientos para garantizar confidencialidad han sido utilizados en otros estudios de cohorte similares resultan altamente efectivos.

Recursos disponibles

Ya que el presente estudio involucra solo la identificación de pacientes y la captura de las variables sociodemográficas y clínicas de éstos, se requiere la revisión de expedientes así como el uso de programas informáticos disponibles en este centro hospitalario.

Recursos a solicitar

Debido a que el presente estudio no involucra el uso de insumos y dado que solo requiere de insumos para la captura de datos análisis de los mismos, no se requirió de solicitar insumos para el desarrollo del mismo.

Resultados

Se obtuvo un total de 87 pacientes con resecciones hepáticas en el instituto nacional de Cancerología México desde de los cuales solo 69 fueron pacientes con metástasis hepáticas, de estos últimos solo 64 cumplieron con los criterios para este estudio. El total numero de resecciones por metástasis hepáticas fue un total de 70 intervenciones. El numero de pacientes es menor que las intervenciones; ya que 6 fueron realizadas en el mismo paciente. Del periodo analizado se realizaron 16 intervenciones desde 2007 al 2011; con un rango de 1 a 5 por año. En el periodo de 2012 a 2015 se realizaron; 54 procedimientos con un rango de 10 a 17 por año (Tabla1). De los 64 pacientes fueron 33 mujeres (51.6%) y 31 hombres (48.4%), la media de edad de 53.94 años con rango desde los 22 a 80 años. Los diagnósticos primarios mas frecuentes por orden descendente cáncer de colon y recto 30 (46.9%), germinal testicular 8 (12.5%), sarcomas 6 (9.4%), tumor del estroma gastrointestinal (GIST) 6 (9.4%), Cáncer de mama 6 (9.4%), cáncer de Ovario 2 (3.1%), cáncer de Riñón 2 (3.1%), tumor neuroendocrino 2 (3.1%), cáncer gástrico 1 (1.56%), Feocromocitoma 1(1.56%). Al momento del diagnostico 46 (71.9%) de ellos ya se encontraban en etapa metastásica y el resto de los 18 (28.1%) presentaron recurrencia hepática durante su vigilancia. Cuarenta (62.5%) pacientes presentaron exclusivamente metástasis en hígado; de los sitios que simultáneamente presentaron metástasis al diagnostico 7 (10.9%) de estos en ganglios retroperitoneales y pulmón, ganglios retroperitoneales 6 (9.4%) pulmonares 4 (6.3%), peritoneales 4(6.3%), ganglios mediastinales y retroperitoneales 2(3.1%),piel y tejidos blandos 1(1.6%). En cuanto al tratamiento quirúrgico se realizo inicialmente al primario y posteriormente al hígado en 42 (65.2%), simultáneamente al primario la metástasis 17 (26.6%), inicialmente al hígado posteriormente al primario en 5 (7.8%) pacientes. Del tratamiento no quirúrgico oncológico que recibieron neoadyuvante 12(18.8%), neoadyuvante y adyuvante 25 (39.1%), adyuvante 7(10.9%) paliativo 10(15.6%) y solo cirugía 10 (15.6%).

En el diagnostico preoperatorio se realizaba principalmente de tomografía axial computarizada donde se realizaba un conteo previo al tratamiento quirúrgico del hígado de las metástasis con un conteo mínimo de 1 máximo de 15 con media 2.41, con un

rango la de tamaño mayor de 7 a 200 con media 37.92 milímetros. En el abordaje quirúrgico hubo predilección por la cirugía abierta 62 casos contra 2 por laparoscopia, y en la evaluación se decidió realizar cirugía en 2 etapas en 6 (9.3%) casos de los cuales 4 (6.3%) tenían volumetría preoperatoria con remanente menor a 30% y con mas de 4 metástasis por detección radiológica con ($p= 0.024$). Dentro del tipo de resecciones realizadas 39 (60.9%) metastasectomía o segmentectomía únicas, sectorectomía o seccionectomía en 9 (14.1%) trisegmentectomía 2 (3.1%), una resección mayor de 3 segmentos 5 (7.8%), hepatectomía derecha o izquierda extendida 7 (10.9%), asociación de partición hepática y ligadura de vena porta en hepatectomía por etapas (ALPPS) 2 (3.1%) en la etapa inicial. Las que fueron llevadas a un segundo evento quirúrgico se completo la resección en 5(83.3%) con hepatectomía derecha o izquierda y 1 (16.6%) con segmentectomía anatómica; con diferencia entre cirugías de 12 a 137 días entre cirugías. Se realizo embolización portal en 7 (10.9%) pacientes de los cuales 3 fueron por cateterismo intra-arterial, 3 en el primer evento quirúrgico ligadura portal y de las cuales una fallo a la primera embolización por intervencionismo. Se realizo radiofrecuencia intraoperatoria en 4 casos de los cuales 3 fueron al segmento I y un caso al segmento IVB a nivel de la bifurcación portal. Se realizó maniobra de Pringle en 25 pacientes de los cuales 9 fue en metastasectomía o segmentectomía rango de una a cuatro ocasiones, a 5 pacientes en seccionectomía o sectorectomía con rango de una a seis ocasiones, y a 4 pacientes con mas de 3 o mas segmentos resecaados sin ser hepatectomía se realizo de 4 a 6 ocasiones, tanto 6 de los pacientes llevados a ALPPS y hepatectomía extendida en el primer tiempo quirúrgico se les realizó de 2 a 5 ocasiones en el evento quirúrgico ($p=0.038$) en relación con resecciones anatómicas 16 pacientes vs 9 con no anatómicas ($p=0.001$) con significancia estadística. En cuanto a tiempo quirúrgico tuvo una media de 378 minutos con rango de 50 a 3620 minutos; con media de sangrado transoperatorio de 826 mililitros con un rango de 50 a 3500 mililitros. Los pacientes que requirieron unidad de cuidados intensivos (UCI) fue en total 15 (23.4%) intervenidos de trisegmentectomía o hepatectomía extendida presentaban mayor estancia UCI 1 a 4 días comparado con metastasectomía, segmentectomía, o sectorectomía sin estancia en UCI ($p=0.002$), se vio significancia estadística en los

pacientes con incremento del riesgo 17.5 cirugía hepática mayor a 3 segmentos ($p=0.002$). La mortalidad postoperatoria en los primeros 90 días de 3 casos en la primera intervención 4.6% sin significancia estadística para tipo de procedimiento ($p=0.89$) y un incremento del riesgo con 4.1 de muerte en pacientes con complicaciones en este lapso de tiempo ($p=0.041$). La morbilidad en el primer tiempo quirúrgico fue 13 pacientes 19.3% con distribución, Falla renal aguda 1 (7.6%), colección intrabdominales 5(38.3%), lesiones vasculares 2(15.3%), falla cardiopulmonar con ventilación mecánica prolongada 1(7.6%) choque hipovolémico 2(15.3%), y derrame pleural 1 (7.6%). Márgenes microscópicos negativos en 53 pacientes, microscópicos positivos pero macroscópicos negativos en 6 pacientes, y 5 pacientes con macroscópicos en hígado positivos con mayor frecuencia en 1 o 2 metástasis ($p=0.015$), cirugía en 2 etapas ($p= <0.0001$); sin importar la extensión ($p= 0.43$) o resección anatómica o no ($p= 0.29$). El porcentaje de tumor viable con relación al diagnóstico del tumor primario con 100% del tumor viable en cáncer de colon, GIST, sarcomas de tejidos blandos y otros; en cáncer de mama y germinal testicular cercano al 0% ($p=0.016$). A pesar de la histología el tratamiento neoadyuvante, adyuvante, o paliativo; no influyó en el porcentaje de tumor viable ($p=0.34$) pero si en los márgenes negativos ($p=0.03$) en el reporte histopatológico.

En la segunda etapa quirúrgica se realizó en el segundo tiempo quirúrgico segmentectomía del III anatómica y en 5 se realizó una hepatectomía derecha de la cuales se extendió al segmento IV. Tiempo quirúrgico oscilo entre los 180 a 560 minutos, con un sangrado mínimo de 500 a máximo 3500 mililitros solo en un paciente no se realizó maniobra de Pringle y se realizaron con un rango de 2 a 4 por evento quirúrgico con duración máxima de 15 min cada uno de estos. Al paciente con resección de segmento III se llevo a radiofrecuencia del II transoperatoria. En la segunda etapa sin mortalidad postquirúrgica en 90 días, de estos 3 requirieron vigilancia en UCI con un solo día de vigilancia de los cuales 2 fue por choque hipovolémico que represento 33.3% de la morbilidad. En el reporte histopatológico definitivo los 6 pacientes presentaron márgenes negativos en la pieza quirúrgica y el porcentaje de tumor viable vario del 0 al 100%.

La supervivencia global media fue de 45 meses de 87%, 64% y 47% a 1, 3 y 5 años respectivamente. Por resultados de los márgenes en el primer evento quirúrgico, resulto con una media 13.51 paradójicamente los pacientes con márgenes microscópicos positivos presentaron mejor supervivencia de 15 meses comparado con 13.52 meses en aquellos con márgenes negativos, los pacientes con residual macroscópico en el primer evento presentaron supervivencia global de 9 meses ($p=0.67$) siendo no significativo (Grafico 2 y 3) . Por tipo histológico los pacientes con mejor supervivencia media (Grafico 1) fue cáncer de colon con 4 a 54 meses, cáncer de mama con 22 a 39 meses, otros con 8 a 91 meses, sarcomas 7 a 61 meses, GIST 10 a 87 meses, y germinales mixtos con 5 a 40 meses ($p=0.025$). En cuanto a la falla hepática a mas de 90 días de la cirugía se presento en 7 pacientes Child A en 2, B en 2 y C en 3 pacientes; asociándose con la resección mas de 3 segmentos ($p=0.039$). Recurrencia o progresión en 32 pacientes (50%) en relación principalmente extrahepatica sin embargo presenta mayor asociación a nivel hepático con resecciones no anatómicas en 7 pacientes ($p=0.2$) sin embargo en las cirugías que se realizo maniobra de Pringle presento menor recurrencia hepática pero mayor sistémica ($p=0.02$). La supervivencia posterior a la resección hepática meses fue de 75%, 45% y 30% a 1,3,5 años con una media 23.9 meses; sin ningún factor asociado a mejoría en la supervivencia.

Discusión

Tomando en cuenta que el 80.4% de las intervenciones hepáticas realizadas en nuestro instituto en un periodo de 10 años son en relación a resecciones hepáticas, es una serie que demuestra que la experiencia adquirida ha sido productiva. Como es bien conocido en las otras series de instituciones oncológicas de gran trayectoria como el Paul Brousse, Memorial Sloan Kettering (MSKCC), Johns Hopkins. Con una gran experiencia quirúrgica en este ámbito. En el estudio retrospectivo de Dimick et al. definió como centro de alto volumen de cirugía hepática; como mas de 10 procedimientos al año(9). En nuestra serie 2006 técnicamente se realizo cirugía únicamente en patología primaria de hígado o vía biliar; sin embargo de 2007-2011 se realizaron de 1 a 5 resecciones hepáticas en nuestro hospital. De 2012 a 2015 se triplico el volumen de resecciones hepáticas con un rango 10 a 17 procedimiento al año. La histología que predomina concuerda con la literatura internacional el 46.9 % de la resecciones fueron realizadas en cáncer de colon y recto; esto se debe a la biología tumoral y gran respuesta a la quimioterapia. Fue ambivalente el hecho de tener grupos de hombres y mujeres tomando en cuenta que hay 2 grupos de tumores que predominan en cada sexo como es el caso de tumores germinales de testículo y cáncer de mama; sin embargo presentamos grupos equitativos en el resto delas histologías presentando una relación 1:1. Fue mas común encontrar enfermedad sincrónica en hígado al momento del diagnostico con un 71.8% y a comparación con enfermedad en otros sitios el 62.5% era exclusiva en el hígado lo que nos ofertaba un tratamiento curativo con la cirugía en este grupo de pacientes. Un 74.4% de los pacientes tuvieron tratamiento sistémico en el curso de su enfermedad por lo que hecho de consolidar o tratamiento adyuvante de la cirugía se vio impactada en la supervivencia global de los pacientes. K Man en su estudio prospectivo con fines demostrar la ventaja de utilizar maniobra de Pringle en resecciones hepáticas mayores demostró menor perdida sanguínea, transfusiones y sangrado transoperatorio en resciones hepáticas mayores(12), así mismo en el primer tiempo quirúrgico se les realizó de 2 a 5 ocasiones en el evento quirúrgico de nuestra (p=0.038) en relación con resecciones

anatómicas con no anatómicas ($p=0.001$) con significancia estadística. Las resecciones mayores presentaban mayor estancia UCI 1 a 4 días comparado con metastasectomía, segmentectomía, o sectorectomía sin estancia en UCI ($p=0.002$) en el primer evento quirúrgico; en el segundo evento el 80% fueron resecciones hepáticas mayores y solo requirieron 1 día en UCI. Múltiples factores contribuyen al aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad hepática subyacente. Sin embargo, debido a los avances en la cirugía, la anestesia y ofrece un mejor manejo de cuidados críticos, hay una mejora progresiva en la supervivencia incluso en situaciones complejas. Se necesita la selección de pacientes con la evaluación de los factores de riesgo en diversas enfermedades hepáticas. Reducción de la mortalidad en pacientes con enfermedad hepática sometidos a resección depende de atención a la coagulación, el volumen intra-vascular, la función renal, niveles de electrolitos, estado cardiovascular y nutrición (42). En el estudio de Sadot et al reunió la experiencia de MSKCC de 20 años con un total de 2,368; ellos encontraron en su serie que el margen necesario microscópico para determinar una resección hepática segura de 0.1mm determinándolo como R0 vs R1 a 0mm microscópicos; encontraron una mayor supervivencia 53 y 56 meses vs 32 meses ($p<0.001$)(29). comparado con nuestra serie que margen negativo microscópico se definió sin tumor en tinta al microscopio ($p=0.67$) no hubo diferencia significativa. En cuanto a la mortalidad de nuestro centro 4.6% en la primera intervención y en la segunda del 0%; es esta de acuerdo con la revisión de Dimick, con mortalidad global de 4.2% en las metástasis hepáticas de la misma(9). Sophia Virani et al describieron en su revisión de 783 una morbilidad de al menos una complicación en 22.6% de los cuales fueron re intervenidos en 5.2% de estos comparado con nuestra morbilidad de 19.3% si re intervenciones para resolver estas todas con manejo conservador o por radiología intervencionista(39). Las tasas de morbilidad y mortalidad después de ALPPS en nuestros 2 casos fue de uno con choque hipovolémico que requirió transfusiones transoperatorio sin embargo la mortalidad nula comparado con la referida por Torres et al. 59.0% y 12.8%, respectivamente. Con los avances en las técnicas quirúrgicas, se ha informado de 0% las tasas de mortalidad quirúrgica intrahospitalaria(17). La mortalidad intrahospitalaria después de la resección hepática se ha asociado a infarto de miocardio perioperatorio, sepsis con fallo multiorgánico y la

embolia pulmonar. Después de las cirugías abdominales , el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar es 15-40 % que aumenta la mortalidad , la morbilidad y la duración de la estancia hospitalaria significativamente(41). De 7 pacientes que se realizaron embolización portal 4 fueron por intervencionismo, uno de estos fue fallido por lo que fue llevado a ligadura de la vena porta quirúrgicamente con otros 3 que se realizo de inicio como estrategia de cirugía en 2 etapas. De estos 7 pacientes embolizados 3 no contaban con volumetría preoperatoria; y de los que si contaban con ella 2 se realizo ALPPS por déficit de hígado residual; como estrategia aceptada en cirugía de 2 etapas en pacientes con remanente hepático insuficiente(5,40). Los pacientes con mejor supervivencia son la histología Colon, mama y germinales comparado con Sarcomas y otras histologías como Cáncer gástrico. En cáncer mama aun es controversial el manejo terapéutico; ya que la tasa de supervivencia a 5 años mediana correspondiente fue del 40 % y no hay un estudio adecuado que compare resección hepática mas quimioterapia vs quimioterapia sola(43,44). En el caso de cáncer gástrico es deletéreo actualmente la resección quirúrgica de metástasis solo esta justificado en los casos que hay invasión directa; la revisión de Ken et al. encontró más de la mitad de los pacientes que se sometieron a hepatectomía murió de recurrencia y sólo el 11 % de los pacientes sobreviven más de 5 años después de la hepatectomía (45).

Conclusión.

En el presente estudio y la extensa revisión realizada se encontró el estado actual de la resecciones de metástasis hepáticas en el Instituto Nacional de Cancerología; encontrando una evolución favorable con un incremento en el numero de cirugías en los últimos 4 años con una morbilidad y mortalidad adecuada y en los rangos de los centros mas especializados a nivel mundial en cirugía hepática. Encontrando igualar la supervivencia global y supervivencia posterior a la hepatectomía con la encontrada en la literatura internacional. Por lo que se nos puede considerar un centro experto en resecciones hepáticas de enfermedad metastásica con lo lineamientos internacionales en este momento; con capacidad de reproducir los manejos estándar en esta circunstancia.

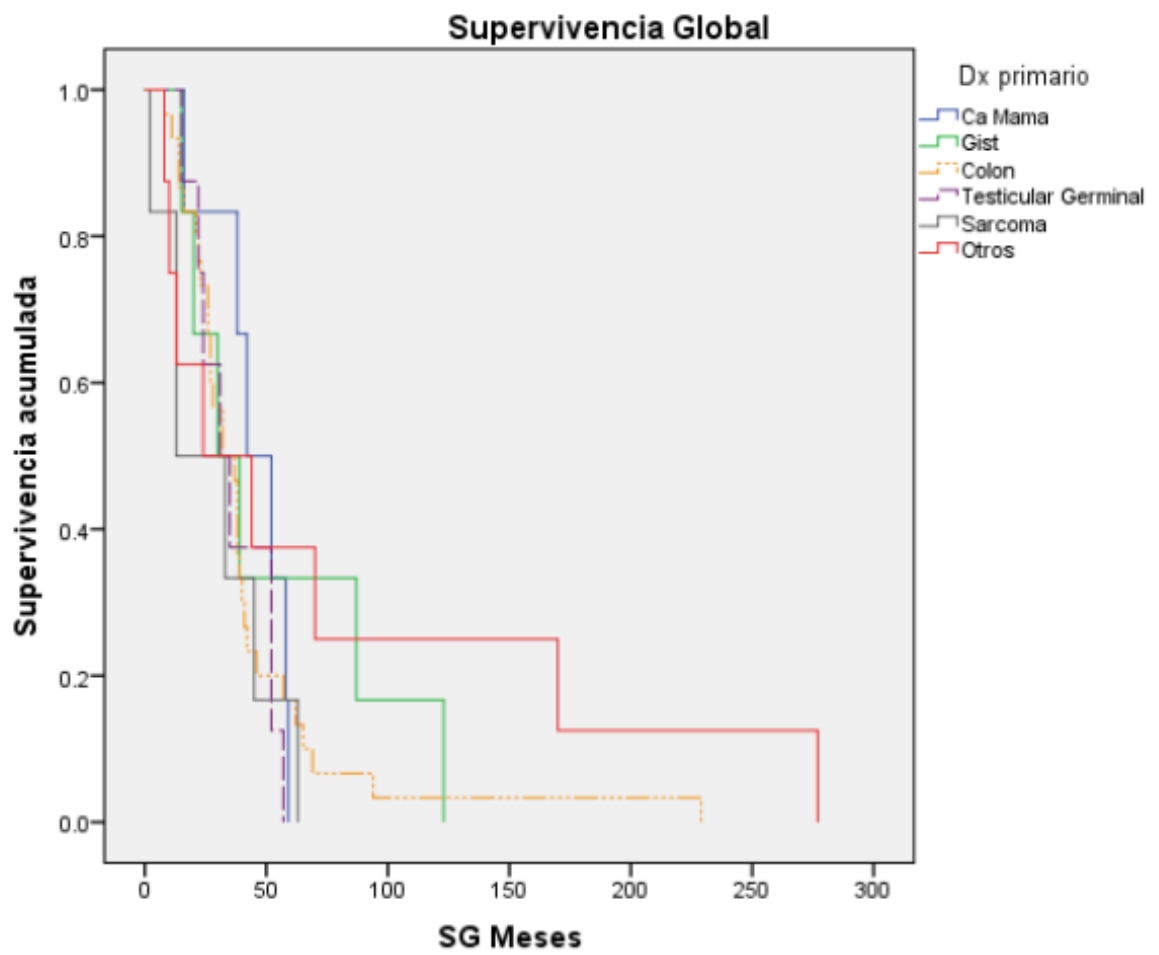
Referencias

- 1) Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J. Surg.* 1982; 6: 5-9.
- 2) Benson EA, Page RE. A practical reappraisal of the anatomy of the extrahepatic bile ducts and arteries. *Br. J. Surg.* 63: 853-860, 1976
- 3) Northover JMA, Terblanche J. A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. *Br. J. Surg.* 66: 379-384, 1979.
- 4) Couinaud C. Lobes et segments hépatiques. *Presse Med* 1954;62:709
- 5) Henri Bismuth, Milestones in the Evolution of Hepatic Surgery Rambam Maimonides *Med J.* 2011;2: 1-38.
- 6) Langenbuch C. Ein Fall von Resektion eines linksseitigen Schnurlappens der Leber. *Berl Klin Wochenschr* 1888;25:37.
- 7) Lortat-Jacob JL, Robert HG. Well defined technic for right hepatectomy. *Presse Med* 1952;60:549– 51.
- 8) Lin TY, Tsu K, Mien C, Chen C. Study on lobectomy of the liver. *J Formosa Med Assoc* 1958;57: 742–9.
- 9) Justin B Dimick, National Trends in the Use and Outcomes of Hepatic Resection *J Am Coll Surg.* 2004 Jul;199(1):31-8.
- 10) Guido Liddo, The liver hanging manoeuvre *HPB (Oxford).* 2009 Jun;11(4):296-305.
- 11) AG Heriot, ND Karanjia A review of techniques for liver resection *Ann R Coll Surg Engl* 2002; 84: 371-380
- 12) K Man, et al, Prospective evaluation of Pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors by a randomized study. *Ann Surg.* 1997 Dec; 226(6): 704–713.
- 13) Goldsmith NA, Woodburne RT. Surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg Gynecol Obstet* 1957; 195:310-318.
- 14) Vollmar B, Glasz J, Leiderer R, et al. Hepatic microcirculatory perfusion failure is a determinant of liver dysfunction in warm ischemia-reperfusion. *Am J Pathol* 1994; 145:1421 - 1431.

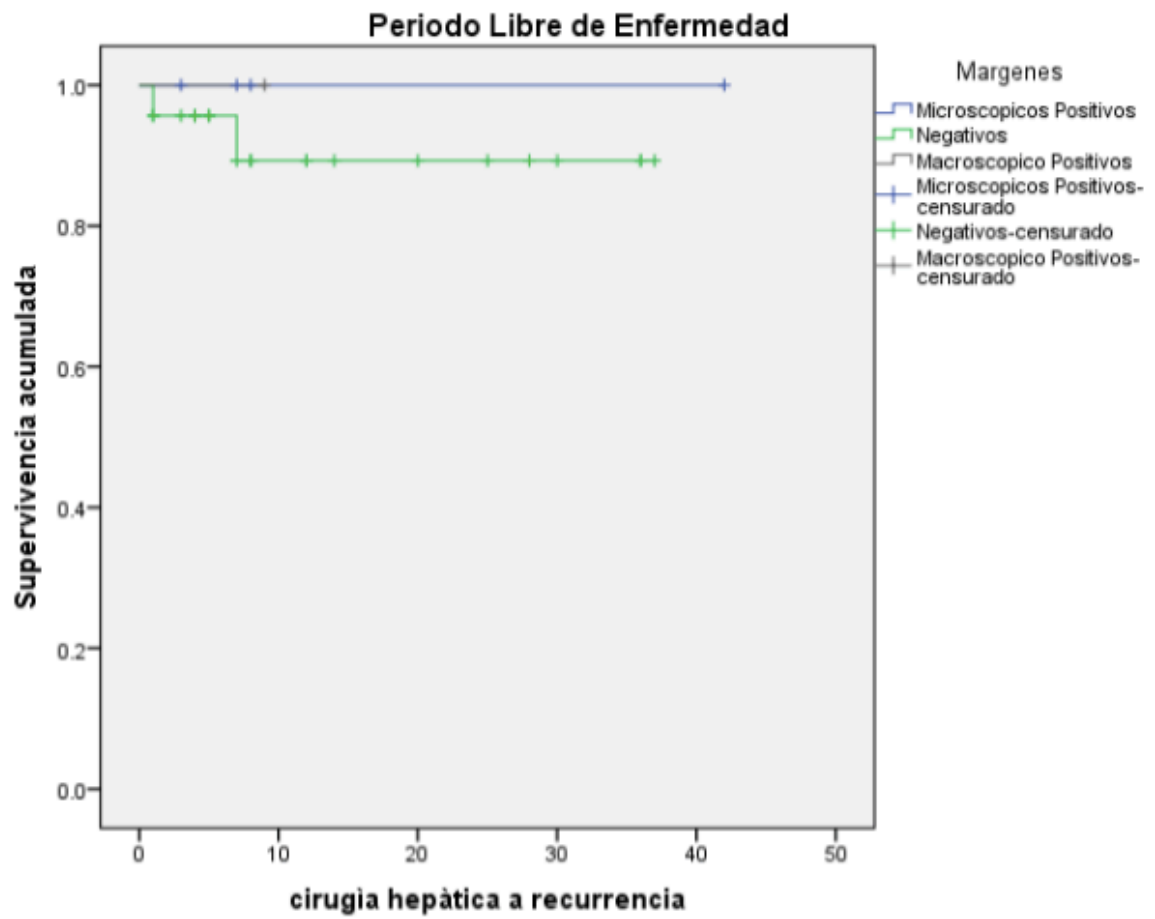
- 15) Koo A, Komatsu H, Tao G, et al. Contribution of no-reflow phenomenon to hepatic injury after ischemia-reperfusion: evidence for a role for superoxide anion. *Hepatology* 1992; 15:507-514.
- 16) C. Simillis et al. A Cochrane systematic review and network meta-analysis comparing treatment strategies aiming to decrease blood loss during liver resection *International Journal of Surgery* 23 2015, 128-136
- 17) Guan-Qi Zhang Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): A new strategy to increase resectability in liver surgery *International Journal of Surgery* 2014;12: 437-441
- 18) P.A. Clavien, H. Petrowsky, M.L. DeOliveira, R. Graf, Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation, *The New England Journal of Medicine* 356 (2007) 1545-1559.
- 19) T.M. Earl, W.C. Chapman, Conventional surgical treatment of hepatocellular carcinoma, *Clinics in Liver Disease* 15 (2011) 353-370.
- 20) S. Truant, O. Oberlin, G. Sergent, et al., Remnant liver volume to body weight ratio > or 1/40.5%: a new cut-off to estimate postoperative risks after extended resection in noncirrhotic liver, *Journal of the American College of Surgeons* 204 (2007) 22-33.
- 21) Guillaume Martel, et al. Comparison of techniques for volumetric analysis of the future liver remnant: implications for major hepatic resections *HPB* 2015, 17, 1051–1057
- 22) Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med* 1987; 317:1098.
- 23) Vauthey JN, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl* 2002; 8:233–240.
- 24) Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(6):1471-4
- 25) M.F.J. Seesing Resection of liver metastases in patients with gastrointestinal stromal tumors in the imatinib era: A nationwide retrospective study *EJSO* 2016; 1-7
- 26) Sanghwa Ko Comparative analysis of radiofrequency ablation and resection for resectable colorectal liver metastases *World J Gastroenterol* 2014; 20(2): 525-531

- 27)Stephane Zalinski,et al Hepatic Resection for Gastrointestinal Stromal Tumor Liver MetastasesHematol Oncol Clin N Am 2009;23: 115–127
- 28)Serrablo A et al Impact of novel histopathological factors on the outcomes of liver surgery for colorectal cancer metastases. Eur J Surg Oncol. 2016 xx, 1-10
- 29)Sadot E et al. Resection margin and survival in 2368 patients undergoing hepatic resection for metastatic colorectal cancer: surgical technique or biologic surrogate? Ann Surg. 2015 Sep;262(3):476-85.
- 30)Ioannis Hatzaras A multi-institution analysis of outcomes of liver-directed surgery for metastatic renal cell cancer HPB 2012, 14, 532–538
- 31)Huisong Lee, Hepatectomy vs radiofrequency ablation for colorectal liver metastasis: A propensity score analysis World J Gastroenterol 2015 March 21; 21(11): 3300-3307
- 32)Pawlik TM, Vauthey JN, Abdalla EK, et al. Results of a single-center experience with resection and ablation for sarcoma metastatic to the liver. Arch Surg 2006; 141(6):537–43
- 33)Oliver Ziff, Repeat liver resection after a hepatic or extended hepatic trisectionectomy for colorectal liver metastasis HPB 2014, 16, 212–219
- 34)Akyuz M, et al. Factors affecting surgical margin recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases. Gland Surg. 2016 Jun;5(3):263-9.
- 35)THOMAS A., HENRI BISMUTHOutcome following hepatic resection of metastatic renal tumors: the Paul Brousse Hospital experience HPB, 2006; 8: 100-105
- 36)Andreas Andreou, Liver resection for liver metastases from nondigestive endocrine cancer: Extrahepatic disease burden defines outcome. Surgery. 2012;151:851-9.
- 37)G. A. Margonis The Role Of Liver-Directed Surgery In Patients With Hepatic Metastasis From Primary Breast Cancer: A Multiinstitutional Analysis HPB 2016, 18 , 1-384
- 38)Selzner M, Liver metastases from breast cancer: long-term survival after curative resection. Surgery 2000;127(4):383–9.
- 39) Sophia Virani et al. Morbidity and Mortality after Liver Resection: Results of the Patient Safety in Surgery StudyJ Am Coll Surg. 2007; 204(6):1284-92.

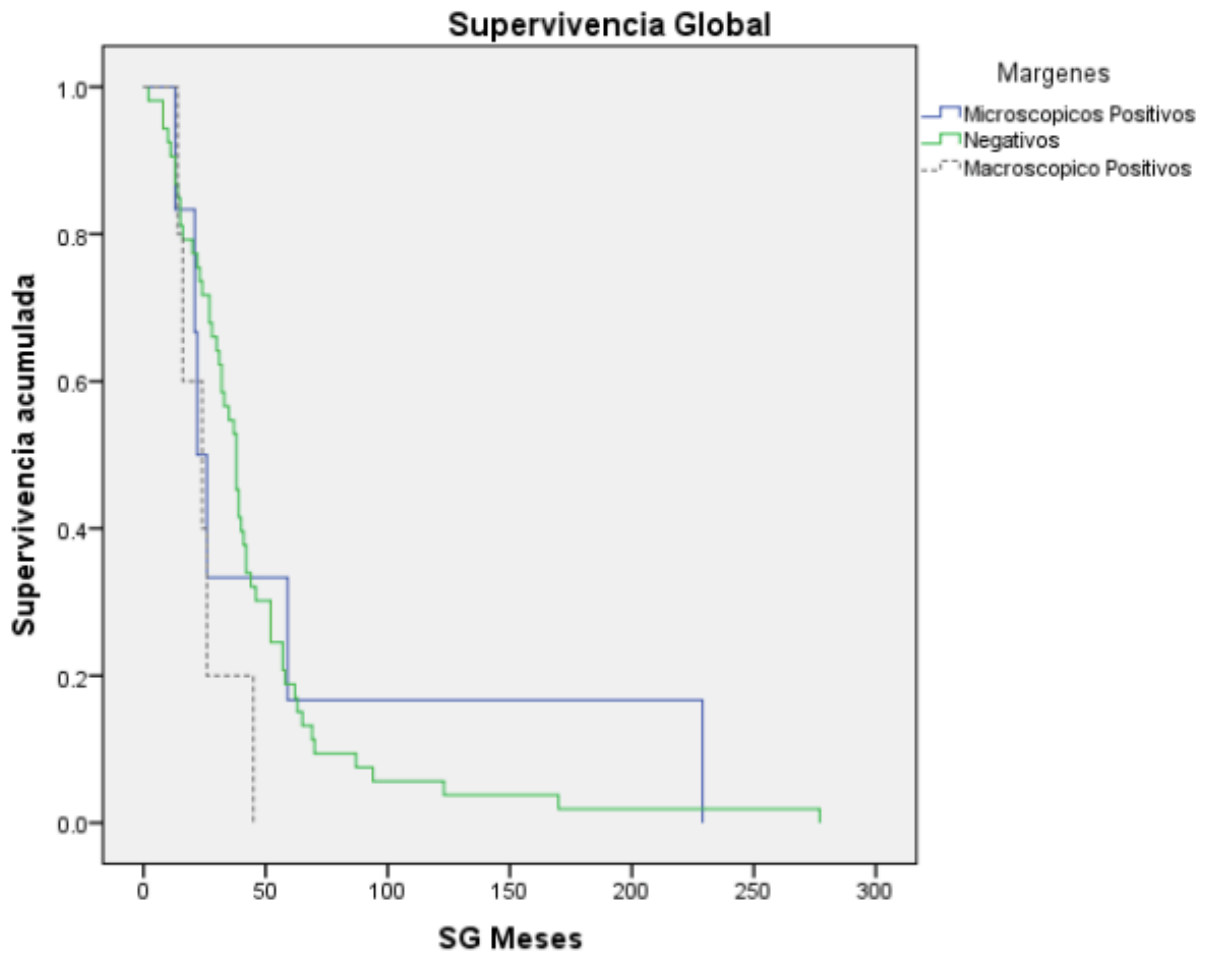
- 40) O.J. Torres, et al., Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): the Brazilian experience, *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva* 2013; 26 : 40-43.
- 41) Geerts, W. et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines., *Chest*, 2008; (8) 133, 381-453.
- 42) Clavien PA Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med*. 2007 Apr 12;356(15):1545-59.
- 43) Terence C. Chua Hepatic resection for metastatic breast cancer: A systematic review *European Journal Of Cancer* 2011;47: 2282- 2290
- 44) Rubino A, Doci R, Foteuh JC, et al. Hepatic metastases from breast cancer. *Updates Surg* 2010;62:143–8.
- 45) Ken Shirabe Hepatic Resection For The Treatment Of Liver Metastases In Gastric Carcinoma: Review Of The Literature *HPB*, 2006; 8: 89-92.



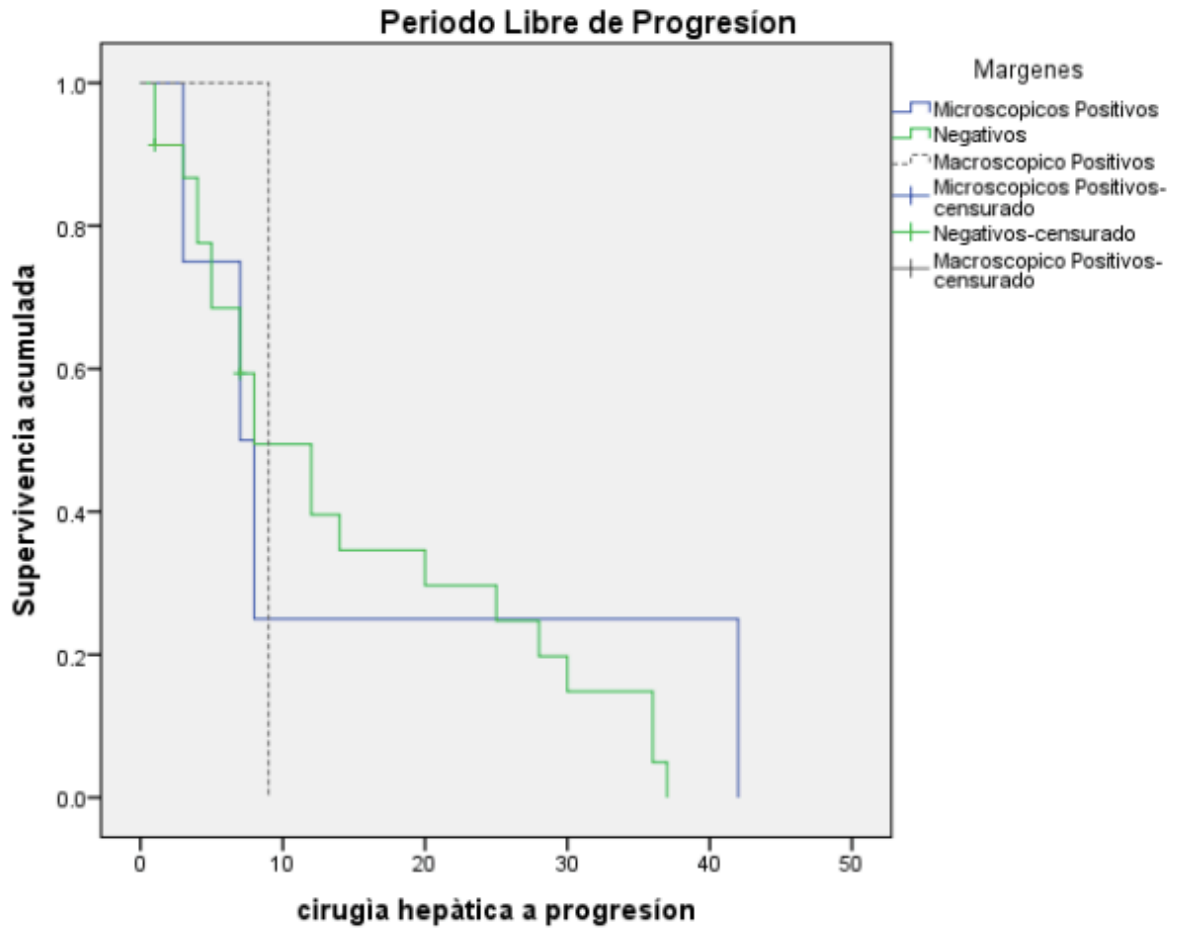
(Grafico 1)



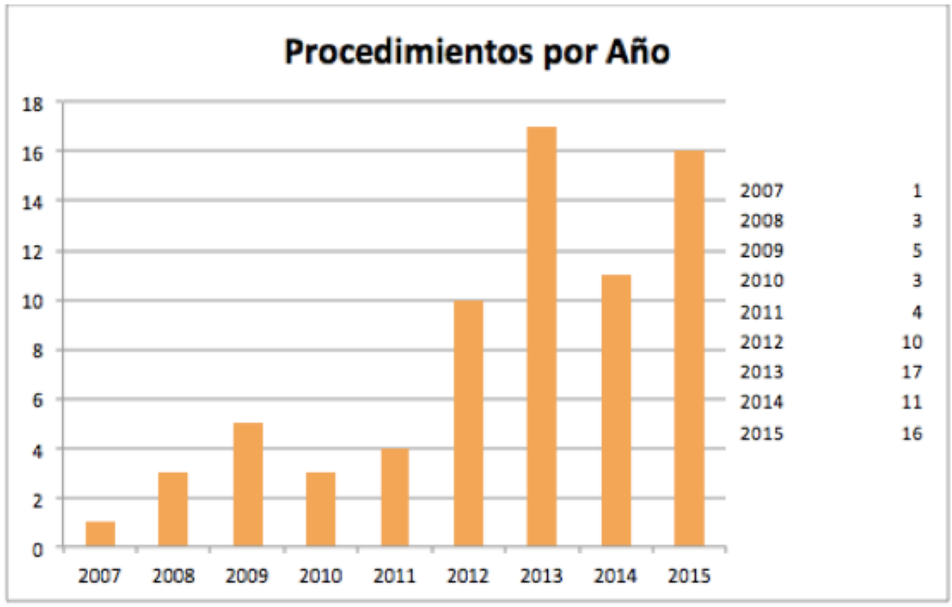
(Grafico 2)



(Grafico 3)



(Grafico 4)



(Tabla 1)