

## ❖ METÁSTASIS HEPÁTICAS

### **Autores:**

**Dra Alejandra Llontop (Médica Anátomo- patóloga)**

**Dra Viviana Cuartero (Médica Oncóloga)**

**Dr Hernán Bertoni (Médico Radiólogo Intervencionista)**

**Dr Pablo Sánchez (Médico Cirujano)**

**Dra Carolina Tinetti (Especialista en Diagnóstico por Imágenes)**

### **INDICE**

#### **1-CONSIDERACIONES GENERALES**

#### **2-METASTASIS HEPATICAS DE ORIGEN COLORRECTAL**

##### **2.1-EPIDEMIOLOGÍA**

##### **2.2-TRATAMIENTO**

##### **2.3-FACTORES PRONÓSTICO**

##### **2.4-TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

##### **2.5-CONSIDERACIONES ANATÓMOPATOLÓGICAS DE IMPORTANCIA**

##### **2.6-TRATAMIENTO ENDOVASCULAR Y PERCUTANEO EN MTS HEPATICAS**

##### **2.7-EVALUACIÓN MULTIDICISCIPLINARIA**

##### **2.8-QUIMIOTERAPIA**

##### **2.9-BIBLIOGRAFIA**

#### **3-METÁSTASIS HEPÁTICAS DE TUMORES “NO COLOrRECTALES” y “NO NEUROENDOCRINOS”**

### **3.1-METÁSTASIS DE CÁNCER DE MAMA**

### **3.2-METÁSTASIS DE MELANOMAS**

### **3.3-METÁSTASIS DE TUMORES DE ORIGEN UROLÓGICO**

### **3.4-METÁSTASIS HEPÁTICAS DE ORIGEN GASTROINTESTINAL**

## **1-CONSIDERACIONES GENERALES**

Las metástasis hepáticas son las más frecuentes entre los pacientes que mueren por cáncer; les siguen las pulmonares y las óseas. En su gran mayoría corresponden a tumores de órganos que drenan en el sistema portal (colon, estómago, páncreas, árbol biliar), aunque adenocarcinomas de otra localización, linfomas, melanomas, neuroblastomas, carcinoides, sarcomas y tumores bronquiales de células pequeñas pueden también metastatizar en el hígado. Las metástasis hepáticas son a su vez los tumores más frecuentes localizados en el hígado, constituyendo el 98% de las masas hepáticas patológicas.

Si bien los pacientes con metástasis hepáticas se encuentran en una etapa avanzada de su enfermedad, ello no significa que no les se pueda ofrecer (por medio de la participación de cirujanos y oncólogos) una alternativa terapéutica que permita prolongar su supervivencia y en ciertos casos llegar a la curación.

En la actualidad gracias a un mejor manejo anestésico, al progreso en los cuidados postoperatorios, y a un mejor conocimiento de las técnicas de resección hepática, se ha logrado disminuir la mortalidad perioperatoria, convirtiendo la cirugía en un tratamiento seguro cuando se realiza en centros adecuados y con equipo entrenado. Ello ha llevado a extender las indicaciones quirúrgicas ante la presencia de metástasis hepáticas.

Teniendo en cuenta la importancia del tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas, se reconocen tres grupos de pacientes en los que la indicación de cirugía y los resultados son diferentes. De acuerdo con esos conceptos, se abordan en este capítulo separadamente los tres grupos: 1) las metástasis de origen colorrectal; 2) las metástasis de origen neuroendocrino y 3) las metástasis hepáticas de tumores no colorrectales ni neuroendocrinos.

### **Procedimientos diagnósticos**

La ecografía, la Tomografía Computada (TC) multicorte y la Resonancia Magnética (RM) son las mejores combinaciones para la detección de una masa ocupante hepática mayor de 1 cm. La angiografía es útil en la detección de pequeñas metástasis de tumores hipervascularizados (endocrinos, hipernefromas, etc.). Para evaluar la existencia de enfermedad extrahepática la TC y el PET/CT son los métodos de elección. Además el PET/CT puede ser útil para identificar el sitio de recaída de enfermedad en presencia de marcadores tumorales elevados y TC negativa, durante el seguimiento.

Para el diagnóstico histológico puede ser necesaria la biopsia percutánea con aguja fina guiada por ecografía o TC. La punción diagnóstica debe reservarse para los casos en los cuales su resultado puede cambiar la actitud terapéutica.

A fin de evaluar la resecabilidad la ecografía, la TC multicorte y la RM dinámicas (con contraste endovenoso trifásico) son los métodos más adecuados. En TC y RM dinámicas las metástasis hepáticas hipovascularizadas (más frecuentes en carcinoma colorrectal) se caracterizan por presentar menor realce que el parénquima hepático normal circundante, siendo más evidentes en fase portal tras la administración de contraste endovenoso. Las metástasis hipervascularizadas (más frecuentes en carcinoma renal, tumor carcinoide, tumor de células de los islotes y el melanoma maligno), suelen presentar un intenso realce en anillo en fase arterial y en muchas de ellas se producirá un realce centrípeto debiendo diferenciarlas de los hemangiomas y otras lesiones benignas. Para las metástasis desaparecidas luego del tratamiento con quimioterapia (Missing) la RM con contraste hepato-específico (RM-CE) como el ácido gadoxético permite aumentar el porcentaje de detección de las mismas.

La ecografía hepática intraoperatoria es muy importante en la detección de metástasis que no han sido dignosticadas por otros métodos complementarios en el preoperatorio, permite descubrir 20% mas de lesiones y cambia la táctica quirúrgica en 30% de los pacientes. En el caso de metástasis superficiales inferiores a un centímetro, la observación y palpación quirúrgica son superiores a todos los métodos de diagnóstico por imágenes. La ecografía hepática intraoperatoria con contraste permite aumentar el índice de detección de metástasis desaparecidas (Missing). Este último método no se encuentra disponible en la actualidad en Argentina.

El CEA y el CA 19.9 son los marcadores más sensibles para la detección de metástasis hepáticas.

## **2-METÁSTASIS HEPÁTICAS DE ORIGEN COLORRECTAL**

### **2.1-EPIDEMIOLOGÍA**

En EE.UU. se estiman 158.000 casos nuevos de cáncer colorrectal por año, resultantes de tasas de incidencia de 49/100.000 para los varones y 29/100.000 para las mujeres. *De ellos: 15 a 25%* desarrollan metástasis hepáticas sincrónicas, 20% desarrollan metástasis hepáticas metacrónicas dentro de los 3 años y 50% desarrollan metástasis hepáticas metacrónicas dentro de los 5 años. Solo el 10 al 20% de estos casos tiene indicación quirúrgica ya que se deben descartar las metástasis con invasión extrahepática, las técnicamente irresecables, y los pacientes con comorbilidad inaceptable. Si bien en Argentina no existen estadísticas nacionales, teniendo en cuenta los factores de riesgo para la aparición de cáncer de colon, el porcentaje de incidencia de esta patología sería similar a la de EE.UU.

En Argentina la incidencia del cáncer colorrectal es de 13.500 casos nuevos por año con una tasa de incidencia ajustada en ambos sexos de 23,8 x 100.000 habitantes. La mortalidad se calcula en 7.300 muertes anuales con una tasa de mortalidad ajustada de 13/100.000.(1,2)

## 2.2-TRATAMIENTO

La evidencia por la cual se indica la cirugía de las metástasis se basa en grandes series internacionales en las cuales se concluye que los resultados en términos de supervivencia son superiores a los observados en pacientes no operados, y que un 40% de los operados están libres de enfermedad a largo plazo (3 a 5 años).

Las estadísticas informan que en pacientes con metástasis múltiples no resecaadas, la supervivencia es de 0 a 2%, (media de 3 a 8 meses), mientras que en los pacientes en los que se resecaron las metástasis hepáticas la supervivencia asciende a 25 a 45% a 5 años, llegando a 16 a 24% a 10 años. Estos resultados son superiores cuando se seleccionan los pacientes con menos factores de mal pronóstico.(3)

### Estudios preoperatorios

*Evaluación de:*

**Tumor primario:** colonoscopia, ecoendoscopia en caso de tumor rectal, TC o RM de pelvis de alta resolución.

**Extensión extrahepática:** TC de tórax y abdomen, idealmente PET fusión TC.

**Extensión hepática:** ecografía, TC multicorte, RM en casos de hígado esteatósico o pacientes tratados con quimioterapia previamente.

El CEA se solicita sólo para el seguimiento.

## 2.3-FACTORES PRONÓSTICO

Han sido estudiadas múltiples variables. Los factores pronósticos favorables más aceptados son: existencia de menos de cuatro metástasis, metástasis metacrónicas a más de un año de la resección del tumor primitivo y el margen de seguridad en resección de + de 1 cm. (6)

La existencia de factores de peor pronóstico no contraindican la cirugía si: a) se ha descartado la presencia de enfermedad extrahepática a distancia; b) se ha confirmado que el tumor primario esté controlado; c) se han excluido los pacientes con comorbilidad prohibitiva, y d) se ha podido determinar que la resección planeada será técnicamente completa. Actualmente se acepta que la carcinomatosis peritoneal puede ser tratada por quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, y en ese caso se discute si la exéresis de las metástasis hepáticas debe tratarse en forma secuencial o simultánea con dicho método. En los centros donde se practica la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica la carcinomatosis peritoneal no es necesariamente una contraindicación a la resección hepática.

Existen además factores de mal pronóstico para recurrencia que fueran postulados por Fong a saber (7)

- Margen de seguridad de resección positivo( R1 o R2), o menor a 1 mm
- Presencia de más de 1 metástasis
- Tamaño de la metástasis mayor a 5 cm
- Presencia de enfermedad extrahepática
- CEA mayor a 200 ng/ml

- Ganglios + en el tumor primario
- Intervalo libre de enfermedad de 12 meses

Actualmente se propone aumentar el porcentaje inicial (10-20%) de resecabilidad de metástasis hepáticas colorrectales utilizando recursos como (4,5,18)

- Expandir las indicaciones convencionales de resección de metástasis hepáticas
- Utilizar quimioterapia neoadyuvante o de conversión (downsizing)
- Utilizar técnicas específicas combinadas con cirugía como la embolización portal preoperatoria y la radiofrecuencia intraoperatoria.

### **Contraindicaciones para resección quirúrgica**

- Enfermedad extrahepática irresecable
- Compromiso de ganglios del tronco celíaco
- Compromiso hepático de
  - Más de 6 segmentos
  - Imposibilidad de dejar 2 segmentos contiguos con adecuado flujo portal y drenaje suprahepático
  - Más del 70% del hígado afectado
  - Compromiso de todas las venas suprahepáticas
- Grado de suficiencia hepática Child B o C
- Comorbilidad asociada que contraindique la cirugía. (18)

### **2.4-TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

Las resecciones hepáticas deben garantizar la exéresis completa de todas las metástasis independientemente del número y conservar al menos 25-30% del parénquima hepático en pacientes sin quimioterapia previa, o 35% cuando los pacientes han recibido quimioterapia preoperatoria.

Según necesidad se puede realizar:

- Metastasectomías atípicas con margen de seguridad.
- Segmentectomías únicas o múltiples.

- Hemipatectomía derecha o izquierda, triseccionectomía derecha o triseccionectomía izquierda.
- Hepatectomía en dos tiempos o asociadas con radiofrecuencia luego de haber obtenido la regeneración del hígado remanente (5 a 8 semanas), cuando se tratan lesiones ubicadas en ambos lóbulos.
- Hepatectomía simultánea con resección del tumor primario

Las resecciones por recurrencia local (re-resecciones) son recomendadas cuando se trata de lesiones técnicamente resecables sin importar número y tamaño; y siempre que el hígado remanente sea suficiente. Este tipo de resecciones resultan ser técnicamente más complejas presentando una morbilidad y mortalidad mayor que las cirugías primarias. En cambio el trasplante hepático no está indicado debido al alto porcentaje de recidivas. (6,8,9,11,14,15)

En pacientes considerados irresecables debido a la extensión intrahepática de la enfermedad puede intentarse quimioterapia neoadyuvante o de conversión con la intención de reducir el tamaño tumoral (*down-sizing*) y permitir condiciones técnicas que favorezcan una cirugía con intención curativa. Otro recurso para aumentar los índices de resecabilidad es la embolización portal preoperatoria que puede estar indicada para hipertrofiar uno de los lóbulos cuando la masa hepática restante es considerada insuficiente.(16,17,20)

En este sentido los progresos en las técnicas de resección hepática han logrado ampliar el menú para lograr el tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas utilizando diferentes opciones para aumentar la resecabilidad tales como

- Hepatectomía en 2 tiempos.
- ALPPS (Association Liver Partition and Portal Vein Ligation in Two Stage Hepatectomy)
- Cirugía reversa.
- Hepatectomía simultánea con resección de tumor primario.
- Cirugía de preservación de parénquima.

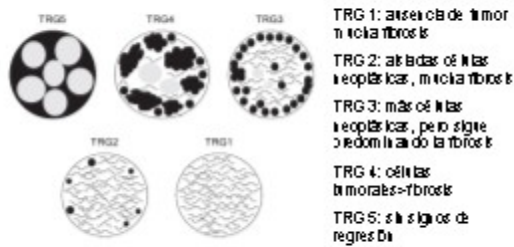
El trasplante hepático si bien no es considerado una opción de tratamiento en la actualidad, se encuentran en desarrollo protocolos de estudio para evaluar los resultados a largo plazo. Hasta el momento las series presentadas no han demostrado beneficio en la sobrevida y la baja disponibilidad de donantes hacen que esta opción no sea considerada un standard de tratamiento. (21, 22)

## **2.5-CONSIDERACIONES ANATÓMOPATOLÓGICAS DE IMPORTANCIA**

Si bien la eficacia preoperatoria de la quimioterapia generalmente se evalúa mediante estudios por imágenes, los hallazgos histológicos de las piezas operatorias constituyen el mejor método para evaluar la viabilidad del tumor residual.

La doctora Rubbia Brandt, del Hospital Universitario de Genova, definió criterios histológicos de respuesta a la quimioterapia neoadyuvante y estableció un sistema de graduación de regresión histológica tumoral que se describe en el esquema a continuación: (19)

## Grados de respuesta tumoral



## 2.6-TRATAMIENTO ENDOVASCULAR Y PERCUTANEO EN MTS HEPATICAS

El gran desafío del tratamiento endovascular y percutáneo en las lesiones secundarias hepáticas son las metástasis del carcinoma colorrectal.

Si bien históricamente la resección quirúrgica ha sido el tratamiento de elección, solamente un 10-15% de los pacientes con metástasis sincrónicas son inicialmente candidatos a cirugía con una supervivencia estimada a 5 años entre 25 a 40%. Avances significativos se han logrado en los últimos años en base a la evolución de las técnicas de imágenes, nuevos agentes quimioterápicos, técnicas quirúrgicas modernas y nuevas opciones de tratamiento loco-regional.

Existen dos posibilidades de tratamiento loco-regional: percutáneo y endovascular en los casos de contraindicación para la resección y ante la progresión de la enfermedad hepática al tratamiento con quimioterapia sistémica.

La radiofrecuencia puede ser utilizada por vía percutánea o intraoperatoria. La efectividad de la radiofrecuencia se encuentra en relación a la cantidad y al diámetro de las lesiones, sabiendo que los mejores resultados se obtienen en tumores de  $\leq 3$ cm de diámetro.

El tejido hepático normal es suplido principalmente por la vena porta y en mucho menor medida por la arteria hepática, pero las metástasis y los tumores son suplidos casi con exclusividad por la arteria hepática (90%). Basados en esta característica de circulación hepática, los nuevos tratamientos mediante microesferas cargadas con Irinotecan o con Itrio 90 (radiación B) son una alternativa muy interesante en el armamento terapéutico.

## 2.7 IMPORTANCIA DE LA EVALUACIÓN MULTIDISCIPLINARIA DE LOS PACIENTES

Todas estas decisiones se deben tomar en el marco una evaluación multidisciplinaria de los pacientes la cual permite llegar a un tratamiento personalizado y adecuar los métodos de diagnóstico, tratamiento quirúrgico, quimioterápico y

radiante. Para ello en nuestro Departamento contamos con un Comité Multidisciplinario en el cual se discuten semanalmente los casos operados y no operados, y el cual es integrado por oncólogos, radioterapeutas, cirujanos, especialista en imágenes, gastroenterólogos, anatomo-patólogos y radiólogos intervencionistas. Ello permite llegar a tomar decisiones conjuntas en pacientes oncológicos complejos basadas en evidencia científica, las cuales quedan debidamente consignadas en la historia clínica. (21)

## 2.8 QUIMIOTERAPIA

Los factores relevantes para decidir la conducta están relacionados a la presentación clínica de la enfermedad, biología tumoral, sitios de metástasis (hígado, pulmón, etc), como también factores relacionados al paciente (comorbilidades y Performance Status).

**Grupo 0:** Metástasis resecables (hígado y pulmón), sin contraindicaciones especialmente biológicas (Ejemplo: recaída durante el tratamiento adyuvante) y que por su tamaño puedan desaparecer con tratamiento con quimioterapia, se realiza cirugía de inicio.

Dado que el trabajo de la EORTC 40983 (quimioterapia perioperatoria con FOLFOX, 6 ciclos) ha demostrado beneficio en sobrevida libre de enfermedad, la indicación de este esquema es lo aceptado por la mayoría de los grupos.

**Grupo 1:** potencialmente resecables con intento curativo.

El principal objetivo en este grupo de pacientes es realizar quimioterapia para disminuir el tamaño tumoral y posteriormente cirugía (quimioterapia de conversión o downsizing), obteniendo aumento de sobrevida libre enfermedad y/o cura.

Los datos de estudios randomizados sugieren que la adición de agentes biológicos a la quimioterapia standard ( FOLFOX, FOLFIRI y XELOX), aumenta la eficacia.

Basados en múltiples trabajos Fase 3 (FIRE3, CALGB SWOG80405), se puede concluir que el uso de anti EGFR (Cetuximab, Panitumumab) o Bevacizumab es lo aceptado para obtener mayor resecabilidad y sobrevida global. La decisión se debe realizar en el marco de un comité multidisciplinario y teniendo en cuenta los datos de biología tumoral (All Ras) y comorbilidades del paciente.

El esquema de FOLFOXIRI con o sin Bevacizumab obtiene la mayor tasa de respuesta, pero se debe tener en cuenta la toxicidad.

**Grupo 2:** Enfermedad diseminada técnicamente irresecable o probablemente resecable con tratamiento de quimioterapia previo.

El tratamiento es con intención paliativa por lo cual la elección del esquema se debe basar en los factores relacionados al paciente y al tumor. En este grupo se evalúan los síntomas, biología tumoral, extensión de la enfermedad. Dado su pronóstico se deberá tener en cuenta la probabilidad de que reciba varias líneas de tratamiento.



Se usan esquemas como FOLFOX, FOLFIRI o XELOX en combinación con agentes biológicos.

El agente biológico más frecuentemente recomendado es el Bevacizumab, porque fue evaluado en primera, segunda línea (el trabajo TLM) y tratamiento de mantenimiento con fluoropirimidina y por su perfil de toxicidad. La actividad de los agentes anti EGFR (Cetuximab, Panitumumab) es relevante tanto en primera, segunda y tercera línea. Su elección depende de la biología tumoral (n-RAS Wild Type).

Los dos trabajos de mantenimiento de Bevacizumab y fluoropirimidina demostraron prolongación en la sobrevida libre de progresión pero no en sobrevida global

**Grupo 3:** enfermedad metastásica, nunca resecable, oligosintomática

En este grupo la disminución del tamaño tumoral no es el objetivo principal, por lo cual se prioriza la progresión tumoral y la prolongación de sobrevida global con esquemas de baja toxicidad, como por ejemplo con fluoropirimidina sola o con Bevacizumab. Dependiendo su evolución considerar el uso de oxaliplatino o irinotecan con o sin agentes biológicos.

## 2.9 BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J y col GLOBOCAN 2008 v1.2.
2. *Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.*
3. Jaeck D, *Annals of Surgery, Vol 240, Dec. 2004*
4. Adam R, *Journal of Clinical Oncology, Vol 26, N° 22, August 2008*
5. Elías D, *Digestive Surgery, 2011; 28: 114-120.*
6. Adam R, *Annals of Surgery, Vol 232, N° 6: 777-785*
7. Fong Y, *Annals of Surgery, Vol 230; N° 3: 309-321*
8. Miyagawa S, *World Journal of Gastrointestinal Oncology, 2010 Oct, 15:380-389*
9. Mentha G, *British Journal of Surgery 2006, 93:872-878*
10. Viana E, *Arquives Gastroenterology, Jul. Set 2011, N° 3*
11. Vauthey J-N, *Gastrointestinal Cancer Research, Vol 4, Issue 1, Sup 1.*
12. Haddad H, *International Journal of Surgical Oncology 2011.*
13. Kornprat P, *Arch. Surg 2007, Vol 142, N° 11.*
14. De Santibañes E, *J Am Coll Surg 2002, 195: 196-202.*
15. Brouquet A, *J Clin Oncol 2011; 29:1083-90*
16. Kemeny N, *J Clin Oncol 2009; 27: 3465-71*
17. Nordlinger B, *Lancet 2008; 371: 1007-16*

18. Figueras J, *Ann Oncol*, 2007; 18:1190-5
19. Rubbia-Brandt L, *Ann Oncol* 2007; 18:299-304
20. Kemeny MM, *J Clin Oncol* 2002;20:1499-1505
21. Adam R, *The Oncologist* 2012;17: 1-15
22. Hagness M, et al. *Annals of Surgery*, 2013; 257: 800-806

### 3-METÁSTASIS HEPÁTICAS DE TUMORES “NO COLORRECTALES” Y “NO NEUROENDOCRINOS”

Las metástasis de tumores no colorrectales ni neuroendocrinos (NCNNE), responden a múltiples orígenes. Se las estudia en forma conjunta por presentar indicaciones muy precisas, casi excepcionales, los resultados de sobrevida a largo plazo son muy variables y dependientes de el origen del tumor primario.

Existen numerosas series publicadas evaluando los beneficios y los resultados de las indicaciones de cirugía en los pacientes con metástasis hepáticas NCNNE. La mayor serie publicada es multicentrica francesa que reunió 1452 resecciones de metástasis hepáticas no colorrectales no neuroendocrinas y agrupó los resultados de sobrevida a 5 años en tres niveles: mayor al 30% (ampulomas, intestino delgado, ovario, riñón, mama, suprarrenales, testículo y útero), entre 30 y 15% (duodeno, estómago, páncreas exocrino, melanoma de coroides, melanoma cutáneo), e inferior a 15% (canal anal, cardias, esófago, pulmón). Ver Tabla

Study Population	No.	5-Year Survival (%)	Median Survival (mo)
All patients	1452	36	35
Group 1: 5-yr survival >30%			
Adrenal	28	66	63
Testicular	78	51	82
Ovarian	65	50	98
Small bowel	28	49	58
Ampullary	15	46	38
Breast	454	41	45
Unknown	28	38	30
Renal	85	38	36
Uterine	43	35	32
Group 2: 5-yr survival 15%–30%			
Gastric adenocarcinoma	64	27	15
Exocrine pancreatic	40	25	20
Cutaneous melanoma	44	22	27
Choroid melanoma	104	21	19
Duodenal	12	21	34
Group 3: 5-yr survival <15%			
Gastroesophageal junction	25	12	14
Pulmonary	32	8	16
Esophageal	20	32*	16
Head and neck	15	24*	18

Con todos estos datos lograron crear un score de riesgo en pacientes con metástasis hepáticas NCNN que incluyen 6 variables (4)

Variable	Puntaje
• Presencia de metástasis extrahepáticas	1
• Hepatectomía mayor	1
• Resección R2	1
• Edad	
30 a 60 años	1
Mayor a 60 años	2
• Intervalo libre enfermedad	
12 a 24 meses	1
Menor a 12 meses	2
• Sitio tumor primario e histología	
Mama	0
Escamoso	2
Melanoma	3
Otros	1

De acuerdo a este score se puede estimar la sobrevida a 5 años

Score 0	69%
Score 0 a 3	30%
Score 4 a 6	10-30%
Score > 6	< 10%

A continuación, haremos una reseña de las indicaciones quirúrgicas más razonables y más frecuentes:

### **3.1-Metástasis de cáncer de mama**

Se trata por lo general de múltiples metástasis hepáticas de pequeño volumen, irresecables al momento del diagnóstico, con invasión extrahepática que contraindica toda resección. Sin embargo cuando se trata de una metástasis única o menos de 3 lesiones y metacrónicas la indicación de cirugía puede ser considerada una opción de tratamiento (idealmente con intervalo libre de enfermedad mayor a 1 año). En la mayoría de las series publicadas los resultados de sobrevida son de 27 a 53%, promedio 60 meses. Los factores pronósticos negativos encontrados con mayor frecuencia son intervalo libre de enfermedad corto, receptores hormonales negativos, pobre respuesta a la quimioterapia previa y margen de resección positivo.

### **3.2-Metástasis de melanomas**

Son habitualmente signo de enfermedad avanzada. La resección se contraindica cuando existe invasión extrahepática. Sin embargo en el caso de melanoma de

coroides la metástasis puede ser metacrónica (luego de varios años) y única. En dicho caso la resección quirúrgica es una opción de tratamiento. La sobrevida a 5 años publicada en las diferentes series alcanza a 21% en melanoma de coroides y 22% en melanoma cutáneo. Los factores pronósticos negativos encontrados fueron: intervalo libre de enfermedad corto, margen de resección positivo, mayor a 4 metástasis, melanoma cutáneo y pacientes no tratados previamente con quimioterapia.

### **3.3-Metástasis de tumores de origen genitourinario**

Están asociados con una sobrevida a 5 años del 48%, media de 51 meses. En orden decreciente la sobrevida a 5 años es adrenal 61%, testicular 51% y renal 38%. En metástasis renales los factores pronósticos negativos fueron: alto grado histológico, pobre performance status, metástasis ganglionares, metástasis sincrónicas, intervalo libre de enfermedad corto y presencia de enfermedad extrahepática. En el caso de tumores de origen testicular la metastasectomía puede estar indicada en pacientes con enfermedad residual localizada en el hígado con marcadores normales luego de la quimioterapia. En ocasiones la resección hepática puede ir asociada con vaciamientos lumboaórticos.

En metástasis de cancer de ovario la sobrevida reportada es de 30-51% a 5 años. Los factores asociados a peor pronóstico fueron: intervalo libre de enfermedad corto, tumor residual luego de citoreducción > 1 cm, margen de resección positivo, ascitis preoperatoria, metástasis bilobares. (5)

### **3.4-Metástasis hepáticas de origen gastrointestinal**

Estos pacientes ocupan el grupo intermedio de pronóstico en sobrevida a largo plazo. La sobrevida a 5 años suele ser de 31% con mediana de sobrevida de 26 meses. Dentro del grupo gastrointestinal algunos subgrupos tienen mejor pronóstico intestino delgado 49% a 5 años. En cáncer gástrico la sobrevida a 5 años va del 9-42% y los factores pronósticos negativos fueron: > 3 metástasis, tamaño, invasión serosa del tumor primario, metástasis sincrónicas, y ganglios positivos en el tumor primario. En metástasis hepáticas de GIST la sobrevida a 5 años va del 30-76% y los factores asociados a peor pronóstico fueron: margen de resección positivo, enfermedad extrahepática, intervalo libre de enfermedad < a 24 meses y ausencia de tratamiento con inhibidores de tirosin kinasa (TKI). En estos tumores el tratamiento de los pacientes metastásicos con TKI ha logrado cambiar dramáticamente la evolución ofreciendo buenos resultados de sobrevida a largo plazo. (5, 6, 7)

Los de peor pronóstico son los de unión gastroesofágica con 12% sobrevida a 5 años.(1-4)

### **3.5 BIBLIOGRAFÍA**

1. Adam R, *Annals of Surgery*, Vol 244, N° 4, October 2006.
2. Elías D, *HPB* 2006; 8: 97-99.
3. Aloia T, *HPB* 2006; 8: 100-105.

4. *Adam R, Annals of Surgery, Vol 244, N° 6, December 2006.*
5. *Nobuyuki T. World J Hepatol 2017 February 18; 9(5): 242-251*
6. *Katrin Hoffmann y col. Ann Surg Oncol, August 2015*
7. *Woubet Tefera Kassahun. International Journal of Surgery. 24 (2015) 85–90*