

## Cáncer colorrectal y metástasis hepáticas

Fermín Palma

**E**l hígado es el primer lugar o la primera estación de recidiva tumoral del cáncer de colon y recto, apareciendo, aproximadamente, en el treinta por ciento de los pacientes que sufren este tipo de localización de cáncer intestinal y que pueden detectarse en el mismo momento que se hace el diagnóstico (metástasis sincrónicas) o bien después del tratamiento quirúrgico del tumor primitivo (metástasis metacrónicas). Además la mortalidad del cáncer colorrectal se sitúa paralelamente a las metástasis en el hígado.

El riesgo de aparición de estas metástasis está correlacionado con el estadio del cáncer primitivo, situándose más o menos la proporción, entre el 5% para los estadios A de Dukes (limitado a la mucosa intestinal); 15% para los estadios B (invaden toda la pared intestinal) y 40% para los estadios C (con invasión ganglionar).

El estudio de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal ha inducido la elaboración de numerosos trabajos a fin de conocer mejor su biología, su historia natural y semiológica (1).

Pese al problema que sigue planteando las metástasis hepáticas, los progresos de la cirugía asociados a los tratamientos adyuvantes y paliativos y una buena selección de los pacientes ha permitido en nuestro tiempo definir mejor la conducta que hay que seguir frente a las metástasis que vemos comentando.

Las células tumorales malignas están caracterizadas por una inestabilidad de su genoma. Las anomalías cromosómicas, duplicación, amplificación y delección, confieren a las células cancerosas la posibilidad de dar nacimiento a células diferentes de la célula madre permitiendo así la emergencia de clones celulares nuevos con potencialidad metastásica.

La adquisición de estos potenciales metastásicos pueden ser la consecuencia de una disregulación en la expresión de ciertos proto-oncogenes o bien de genes supresores del fenotipo metastásico.

De otro lado, la localización preferencial de las metástasis hepáticas, queda explicado por la dirección del flujo de las afluentes que forman la vena porta y también por ciertas condiciones locales que favorecen el desarrollo de las células neoplásicas que se implantan preferentemente en contacto con las células endoteliales portales donde el aporte nutritivo es importante gracias a las estructuras de agregación como la «lamilina», la «fibronectina» o las «integrinas».

*Parece existir una estrecha relación entre extensión del cáncer colorrectal, invasión de los órganos vecinos, tamaño del tumor, afectación de los ganglios y riesgo de metástasis hepáticas.*

*Respecto al número y localización de las metástasis hay estudios valiosos que nos pueden servir de gran información. En 700 casos que estudia COPPA (2), el 75% de los pacientes tenían solamente metástasis única.*

*En dos tercios de una serie de 217 pacientes seguidos por WANEBO (3) había sólo una lesión metastásica solitaria. Sin embargo en otras series de autopsias aparece un predominio de fórmulas múltiples y en ambos lóbulos hepáticos, aún cuando un 60% de las metástasis afectan al lóbulo derecho.*

*La localización subcasular se sitúa próxima al 50% y puede escapar a un examen externo quirúrgico hasta el 15% de las metástasis. En algunos casos la siembra metastásica es miliar transformando el hígado en un verdadero empedrado (1,5% en nuestra estadística).*

*Macroscópicamente son nódulos, más o menos redondeados, umbilicados, de color gris, amarillento pálido y de consistencia muy dura, pétrea. Histológicamente reproducen al tumor primitivo, o sea adenocarcinoma moderadamente diferenciado o adenocarcinoma coloide, siendo el aporte vascular mixto.*

*Es interesante conocer la evolución espontánea de las metástasis hepáticas en relación con la supervivencia (4). En una serie retrospectiva de 484 pacientes, la supervivencia espontánea de las metástasis fue la siguiente: El 31% sobrevivieron un año y sólo el 3,6% los tres años (5). Debe suponerse que en esta evolución natural de las metástasis influyen el número y localización de las mismas, la histología (mayor o menor diferenciación del tumor primitivo), así como la cirugía que se practicó para la ablación del cáncer colorrectal. Por último, el estado general del paciente y sus perturbaciones biológicas que influyen para que el pronóstico sea poco favorable.*

*La sintomatología que puede presentar un paciente que ha estado bien desde la extirpación del tumor y que ha metastatizado en hígado, es muy proteiforme y a veces escasa. Puede aparecer una alteración del estado general (en ocasiones se observa la metástasis en los seguimientos antes de que se afecte el estado general) y hasta fiebre, de causa desconocida o perturbaciones digestivas de tipo dispéptico e hipocondralgia derecha. En otras ocasiones, la compresión de estructuras adyacentes, como la vía biliar, rama de la vena porta, venas suprahepáticas o vena cava inferior o las mismas adenopatías a nivel del hilio podrá desencadenar una colestasis, una hipertensión portal, una ascitis o incluso edemas en los miembros inferiores o finalmente un síndrome de Bud-Chiari.*

El examen físico, la palpación, podrá descubrir una hepatomegalia e incluso un «thrill» o la auscultación de un soplo continuo evocando la comunicación arteriovenosa a nivel de una gran metástasis al igual que en el hepatocarcinoma.

La palpación también descubre la ascitis y el tacto rectal nódulos en el fondo de saco de Douglas traduciendo una carcinomatosis.

Los dosajes elevados de fosfatasas alcalinas, transaminasas, gammaglutamil transferasa, bilirrubinemia, lactodeshidrogenasa, en fin, la constatación de una elevación brusca del antígeno carcinoembrionario (CEA) que estaba normalizado tras la exéresis del tumor primitivo y sobre todo los exámenes morfológicos o de imagen, ecografía y TAC, serán medios rutinarios en la investigación de las metástasis.

Los otros medios del diagnóstico por la imagen, TAC y RMN, serán métodos necesarios, complementarios y a veces imprescindibles, e incluso con las modificaciones técnicas actuales, como la TAC dinámica que permite cubrir todo el hígado en un corto espacio de tiempo, con el empleo de un «bolus» de yodo. También el scanner retardado y el mismo porto-scanner a continuación de una arteriografía, especialmente si el medio hospitalario está preparado para realizar un tratamiento exerético, válido en tanto no se descubran otras lesiones locales o generales que invaliden una cirugía radical de las metástasis.

El tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas representa, en el momento actual, el único tratamiento curativo. De ahí que sea imperativo intentar, con todos los medios a nuestro alcance, señalar bien el número, tamaño y topografía de las metástasis, así como su vascularización (6) que permita un abordaje quirúrgico mucho más controlado, pues lo ideal será una resección hepática anatómica de uno o de varios segmentos hepáticos siguiendo los espacios anatómicos y controlando toda la estructura vascular. Cuando no se pueda realizar esta forma de proceder mucho más segura y anatómica habrá que realizar una resección atípica que suponga la exéresis de una porción del parénquima hepático no limitada por una incisión constituyendo lo que se denomina una tumorectomía, la mayoría de las veces en «cuña», o sea, una «wedge resections».

Queda clara la necesidad de obtener unos márgenes de resección sanos de al menos 1,5 cm. La mortalidad operatoria según varias estadísticas es variable y puede oscilar entre 0 al 5%, y estando en estrecha relación la morbi-mortalidad con la falta de control de las pérdidas sanguíneas.

Se han utilizado tratamientos locales para aquellos casos en que no es posible la cirugía radical, y destruir las metástasis no resecables, difusas o con situación incompatible con una hepatectomía.

Entre estas alternativas de acción local se ha puesto en la práctica la isquemia tumoral, disminuyendo el flujo arterial que nutre la metástasis y con ello provocar su necrosis. También la ligadura quirúrgica de la arteria hepática que es relativamente bien tolerada. Se ha ensayado la quimioterapia intraportal. Ya hace años lo hicimos a través del cateterismo de la vena umbilical, siendo fácil llegar al tronco portal, sin obtener resultados eficaces. Asimismo la práctica de la embolización tras una arteriografía e inyección de microesferas también con resultados mediocres. Finalmente la hipertermia (radiación electromagnética, micro-ondas y láser) (7). La crioterapia, la alcoholización, la radioterapia intersticial y la quimioterapia intra-arterial paliativa son intentos de tratamiento al igual que la quimioterapia sistémica, así como la terapéutica inmunológica de nuestro tiempo, interferón e interleukina, sin que hasta el momento se hayan obtenido resultados alentadores, al no estar demostrado, en el momento actual, la eficacia de algunos de ellos. ◀

#### Bibliografía

1. PENNA, C., et NORDLINGER, B.: «Conduite á tenir devant les métastases hépatiques des cancers colorectaux». *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris), *Gastroenterologie*, 9-068-A-15. 1996, 10 p.
2. COPPA, CF; ENG, K.; RANSON, JH.; GAUCETH; LICALIO, SA.: «Hepatic resection for metastatic colon and rectal cancer. An evaluation of preoperative and post operative factors». *Ann. Surg.*, 1985; 202:203-208.
3. WANEBO, HJ.; SEMOGLU, C.; ATTIEH, F.: «Surgical management of patient with primary operable colorectal cancer and synchronous liver metastases». *Am. J. Surg.*, 1978; 135:81-84.
4. WOOD, CB.; GILLIS, CR.; BLUMGART, LH.: «A retrospective study of the natural history of patients with liver metastases from colorectal cancer». *Cl. Oncol.*, 1976; 2:285-289.
5. STANGLI, R.; ALTENDORF-HOFMANN, A.; CHARNLEY, RM.; SCHEELE, J.: «Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases». *Lancet*, 1994; 343:1.405-1.410.
6. CASTAING, D.; EMOND, J.; KUNSTLINGER, E.; BISMUTH, H.: «Utility of operative ultrasound in the surgery of liver tumours». *Ann. surg.*, 1986; 204:600-605.
7. MASTERS, A.; STEGER, AC.; BOWN, SC.: «Role of interstitial therapy in the treatment of liver cancer». *Br. J. Surg.*, 1991; 78:518-523.