

# Hepatectomía en dos tiempos por metástasis hepáticas bilobares de origen colorrectal. Reporte de un caso

## Two-stage hepatectomy for bilobar colorectal liver metastases. Case report

## Hepatectomia em dois estágios para metástases hepáticas bilobares de origem colorretal. Relato de um caso

MV Clavijo<sup>1</sup>, P Vanerio<sup>2</sup>, J Pereyra<sup>3</sup>, MC González<sup>1</sup>

### RESUMEN

La mitad de los pacientes con cáncer de origen colorrectal desarrollan metástasis hepáticas durante el curso de su enfermedad y de esas el 80% son irreseccables.

La reseccabilidad se define no por la extensión de la hepatectomía, sino por la función del hígado remanente, por lo que para pacientes con ciertos factores favorables se pueden realizar técnicas de remodelación hepática para aumentar el volumen del hígado remanente para que este sea suficiente.

La hepatectomía en dos tiempos se basa en procedimientos secuenciales que buscan tratar metástasis hepáticas colorrectales consideradas inicialmente irreseccables, logrando la resección completa de las mismas dejando un remanente hepático funcional suficiente, lo cual no sería posible en un solo acto quirúrgico.

El objetivo de este trabajo es presentar el caso clínico de un paciente portador de metástasis hepáticas sincrónicas de origen colorrectal irreseccables, que luego de una quimioterapia de conversión, con el fin de aumentar el futuro remanente hepático y evitar falla hepática postoperatoria y realizar una resección oncológica, fue sometido a una hepatectomía en dos tiempos, técnica utilizada con baja frecuencia en nuestro medio, destacando una evolución favorable, con marcadores tumorales en valores normales y sin evidencia imagenológica de recaída local ni sistémica.

**Palabras clave:** hepatectomía en dos tiempos, metástasis hepáticas de origen colorrectal.

### ABSTRACT

Half of colorectal cancer patients develop liver metastases during the course of their disease, 80% of which are unresectable.

Resectability is defined not by the extent of the hepatectomy, but by the function of the liver remnant. Therefore, for patients with certain factors, liver remodeling techniques can be performed to increase volume of the remaining liver so that it is sufficient.

Two-stage hepatectomy is performed on colorectal liver metastases which are initially considered unresectable in one stage resection procedures, in which sequential procedures are performed in order to achieve complete resection and preserve a sufficient functioning liver remnant.

The objective of this paper is to present the case of a patient with unresectable synchronous colorectal liver metastases, in which after conversion chemotherapy, in order to increase the future liver remnant, avoid postoperative liver failure and perform an oncological resection underwent a two-stage hepatectomy, a technique used with low frequency in our setting, highlighting a favorable evolution, with tumor markers in normal values and without imaging evidence of local or systemic relapse.

**Keywords:** two-stage hepatectomy, liver metastases of colorectal origin.

### RESUMO

Metade dos pacientes com câncer colorretal desenvolve metástases hepáticas durante o curso da doença e, desses, 80% são irresseccáveis.

A ressecabilidade é definida não pela extensão da hepatectomia, mas pela função do fígado remanescente; portanto, para pacientes com certos fatores favoráveis, técnicas de remodelação hepática podem ser realizadas para aumentar o volume do fígado remanescente de forma que seja suficiente.

A hepatectomia em dois estágios é baseada em procedimentos sequenciais que buscam tratar metástases hepáticas colorretais inicialmente consideradas irresseccáveis, obtendo ressecção completa, deixando um remanescente hepático funcional suficiente, o que não seria possível em um único ato cirúrgico.

O objetivo deste trabalho é apresentar o caso clínico de um paciente com metástases hepáticas sincrônicas irresseccáveis de origem colorretal, que após quimioterapia de conversão, com o objetivo de aumentar o futuro remanescente hepático e evitar insuficiência hepática pós-operatória e realizar uma ressecção oncológica, foi submetido a dois Hepatectomia em estágio, técnica utilizada com baixa frequência em nosso meio, evidenciando evolução favorável, com marcadores tumorais em valores normais e sem evidências de imagem de recidiva local ou sistêmica.

**Palavras-chave:** Hepatectomia em dois estágios, metástases hepáticas de origem colorretal.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal ocupa el tercer lugar de incidencia a nivel mundial<sup>(1)</sup>, en Uruguay se diagnostican aproximadamente 1800 cánceres colorrectales al año<sup>(2)</sup>. Aproximadamente el 50% de estos pacientes desarrollan metástasis hepáticas durante el curso de su enfermedad, sitio más frecuente de asiento<sup>(3)</sup> y un 15-20% se presentan como sincrónicas, asociadas con un peor pronóstico<sup>(4)</sup>.

Aproximadamente el 80% de las metástasis hepáticas de origen colorrectal son irreseccables al momento del diagnóstico<sup>(5)</sup>. La resección hepática es el único tratamiento pretendidamente curativo, mejorando la supervivencia de pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal<sup>(3)</sup>.

<sup>1</sup>Residentes Clínica Quirúrgica "F" Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: maviclavijo23@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0636-7340. ORCID: 0000-0003-4639-8328

<sup>2</sup>Asistente Clínica Quirúrgica "F" Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ORCID: 0000-0002-5925-4975

<sup>3</sup>Profesor Adjunto Clínica Quirúrgica "F" Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ORCID: 0000-0002-7037-621X

En la actualidad se han desarrollado diferentes estrategias con el objetivo de aumentar la tasa de reseccabilidad como ser la quimioterapia de conversión, es decir, la realización previa de tratamiento sistémico con agentes quimioterápicos que han demostrado cambios a nivel tumoral, y el desarrollo de técnicas quirúrgicas como procedimientos de remodelación hepática que buscan conseguir un remanente hepático futuro (RHF) adecuado a fin de evitar la falla hepática postoperatoria (FHPO) por insuficiente parénquima hepático remanente<sup>(2)</sup>.

La hepatectomía en dos tiempos (HDT) consiste en una primera etapa donde se realiza la resección de la masa tumoral del RHF, asociado a ligadura y/o embolización de la vena porta contralateral, buscando su hipertrofia. En una segunda etapa se realiza la hepatectomía del sector portador de las metástasis no reseccadas inicialmente. En caso de que se evidencie progresión lesional o un crecimiento insuficiente del RHF entre los dos tiempos no se avanza al segundo tiempo<sup>(6)</sup>. La morbilidad y mortalidad descritas en series internacionales es de hasta 60% y 15% respectivamente<sup>(2)</sup>.

El objetivo de este trabajo es presentar el caso clínico de un paciente con metástasis hepáticas sincrónicas de origen colorrectal inicialmente irreseccables que fue sometido a quimioterapia de conversión y posteriormente a una hepatectomía en dos tiempos, técnica poco utilizada en nuestro medio, siendo la única opción pretendidamente curativa en este caso.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 66 años sin antecedentes personales a destacar, portador de cáncer de colon izquierdo con metástasis hepáticas sincrónicas bilobares irreseccables evidenciadas en tomografía computada (TC). Se realiza colectomía izquierda por suboclusión intestinal. Posteriormente quimioterapia de conversión durante 8 ciclos con Capecitabine, Oxaliplatino y Bevacizumab.

En la re estadificación a los 6 meses se evidenció por TC disminución de tamaño de lesiones hepáticas, presentando necrosis y calcificaciones de mayor grado con respecto a estudios previos, sin nuevas lesiones hepáticas a distancia, ni adenomegalias (**Figura 1**). Se complementó la valoración con resonancia nuclear magnética (RNM) y tomografía por emisión de positrones (PETTC) (estudios no realizados inicialmente) los cuales no evidenciaron enfermedad extrahepática ni diferencias significativas respecto a hallazgos de TC. Se destaca descenso de marcadores tumorales pre y post quimioterapia de conversión (CEA 281 a 2.55 ng/ml y CA19-9 de 125 a 18.62 U/ml respectivamente, sabiendo que los valores normales son CEA: menor o

igual a 4 U/ml y CA19-9: 27 U/ml).

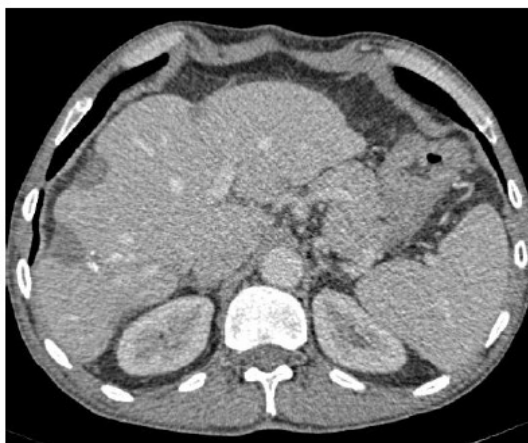
Dada la buena respuesta al tratamiento sistémico se procedió a la planificación de una cirugía hepática con intención curativa. Al momento de considerar las opciones técnicas se tuvo en cuenta la realización de la quimioterapia previa (que puede asociar esteatohepatitis<sup>(7)</sup>, no presentando el paciente alteración del funcional y enzimograma hepático, albúmina ni tiempo de protrombina), así como a alta carga tumoral y las relaciones vasculares, lo que implicaría una resección hepática mayor para lograr una resección oncológica.

Dentro de las opciones resectivas la cirugía preservadora de parénquima no era técnicamente posible por lo antes mencionado. La relación de las lesiones con la VSH derecha y el pedículo portal derecho definían la realización de una hepatectomía derecha, debiendo asociar múltiples resecciones en el hígado izquierdo, existiendo la posibilidad de dejar un RHF insuficiente con riesgo de FHPO.

Por esto se realizó una volumetría hepática preoperatoria por TC, a fin de estimar el RHF, el mismo fue de 32% (**Figura 2a**), sabiendo que en este paciente sería aceptable un mínimo de 30% dado que fue sometido a quimioterapia<sup>(4)</sup>.



**Figura 1. a)** TC abdomen previo a quimioterapia de conversión  
**Fuente:** elaboración propia.



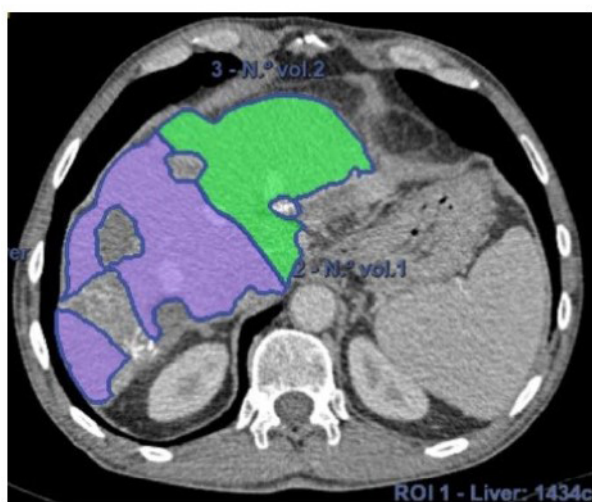
**Figura 1. b)** TC abdomen luego de quimioterapia de conversión  
**Fuente:** elaboración propia.



Ante la posibilidad de que ese RHF fuera menor, por hallazgos intraoperatorios o por error en el cálculo volumétrico, se decidió avanzar a una cirugía de remodelación hepática, específicamente una hepatectomía en dos tiempos con intención de aumentar el RHF evitando así la FHPO y logrando de igual forma una resección oncológica.

A 8 semanas de finalizado el último ciclo de quimioterapia y realizado los estudios mencionados se procedió al primer tiempo. En el mismo se confirmó con ecografía intraoperatoria lo antes previsto, por lo que se decidió resecar todas las lesiones del hígado izquierdo (11 lesiones) y realizar ligadura portal derecha. **(Figura 3a).**

Se realizó TC de control a las 6 semanas de la cirugía en la cual no evidenció progresión tumoral y se comprobó una hipertrofia del RHF a 44% **(Figura 2b)**, por lo que se decidió proceder al segundo tiempo.



**Figura 2. a)** Volumetría inicial previo a primera hepatectomía.  
Violeta: hígado derecho, verde: FHR 32%  
**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 2. b)** Volumetría previo a segunda hepatectomía.  
Verde: hígado derecho, rojo: FHR 43,8%  
**Fuente:** elaboración propia.

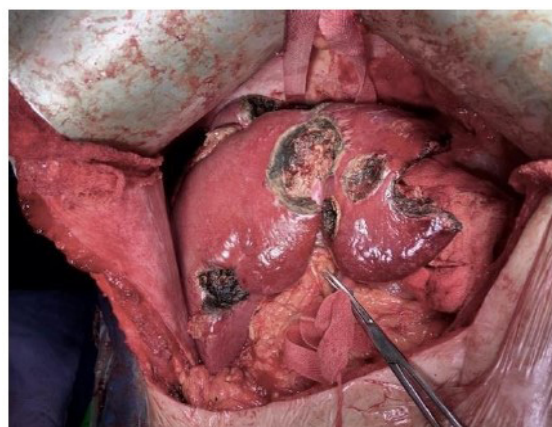
A 8 semanas del primer tiempo se realizó el segundo tiempo completando la resección mediante hepatectomía derecha y lesión de segmento 1 **(Figura**

**3b)**, confirmando en el intraoperatorio la ausencia de nuevas lesiones.

De la evolución post operatoria de ambas cirugías se destaca que no requirió internación en CTI, no fueron necesarias transfusiones de hemoderivados, no presentó elementos de FHPO, siendo esta la complicación más temida. Como complicación quirúrgica de la segunda cirugía presentó biloma del lecho quirúrgico, sin elementos infecciosos, que fue tratado mediante drenaje percutáneo, con disminución progresiva del gasto hasta su retiro a las 3 semanas.

De la anatomía patológica se destaca que en todas las piezas de resección de ambas cirugías los nódulos fueron compatibles con metástasis hepáticas de origen colorrectal, en todos ellos se evidenció márgenes libres y escasas células tumorales viables que no superan el 10% del tejido examinado. Score 2/5 de Rubbia-Brandt. El parénquima hepático no tumoral presentó arquitectura conservada con leve dilatación de los sinusoides.

En cuanto al seguimiento, a 6 meses del procedimiento el paciente se mantiene clínicamente estable, con marcadores tumorales en valores normales y sin evidencia imagenológica de recaída local ni sistémica.



**Figura 3. a)** Primer tiempo: Metastasectomía de lesiones de hígado izquierdo y metastasectomía segmento 1  
**Fuente:** elaboración propia.



**Figura 3. b)** Primer tiempo: Metastasectomía de lesiones de hígado izquierdo y metastasectomía segmento 1  
**Fuente:** elaboración propia.

## DISCUSIÓN

En las últimas décadas se han descrito técnicas con el objetivo de aumentar la reseccabilidad de metástasis hepáticas de origen colorrectal inicialmente irresecables. Por un lado, los avances de los agentes quimioterápicos han permitido la cirugía en estos pacientes al reducir el tamaño de las metástasis y la cantidad de células tumorales viables. Estos planes han mostrado beneficios clínicos en múltiples estudios y una revisión sistemática reciente informó que la tasa de respuesta objetiva y la tasa de resección R0 fueron del 64% y 87% respectivamente<sup>(5)</sup>.

A su vez, el desarrollo de procedimientos quirúrgicos como ligadura y/o embolización de vena porta combinada con resección y las técnicas de remodelación hepática han aumentado las indicaciones de cirugía para pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal irresecables de inicio con beneficio en la sobrevida y en la sobrevida libre de enfermedad<sup>(6)</sup>.

La HDT es una modalidad quirúrgica dirigida a pacientes con metástasis inicialmente irresecables en un único tiempo. En este caso se buscó en dos procedimientos secuenciales erradicar múltiples metástasis bilobares dejando un RHF adecuado. Este procedimiento asociado a ligadura y/o embolización portal sumado a quimioterápicos modernos puede lograr sobrevidas de hasta 43% a 3 años y de 21% a 5 años comparado a una sobrevida de 50% a 3 años y 32% a 5 años para metástasis hepáticas reseccables en un solo tiempo<sup>(8)</sup>.

De las diversas modalidades de HDT documentadas utilizamos en este caso la de "limpieza" del sector izquierdo mediante 11 metastasectomías y ligadura y sección de la rama derecha de la vena porta, con el objetivo de inducir hipertrofia del RHF (lóbulo izquierdo)<sup>(4)</sup> y posterior hepatectomía derecha.

Una estrategia clave para planificar este procedimiento es calcular el volumen hepático residual mediante volumetría hepática por TC. Se obtuvo un RHF de 32%, valor que consideramos límite teniendo en cuenta que se trata de un hígado sometido a quimioterapia, por lo que se decidió realizar la HDT, procedimiento que consideramos más seguro a fin de evitar una FHPO<sup>(4)</sup>. La FHPO es una complicación poco frecuente con alta mortalidad. Se asocia a resecciones mayores al 80% de parénquima hepático funcionante o en resecciones de hígados que tienen menor capacidad funcional y de regeneración (cirrosis, hepatitis, fibrosis, esteatosis)<sup>(9)</sup>.

Las causas de FHPO se deben a un hígado remanente escaso, isquemia prolongada por maniobras de control vascular o ambas<sup>(10)</sup>. Esta puede ser transitoria,

recuperando la función gracias a la capacidad de regeneración. Este riesgo se disminuye previendo la extensión de la resección y la reserva funcional hepática<sup>(11)</sup>.

Dentro de las pruebas de valoración funcional y de capacidad de síntesis del hígado se utiliza el tiempo de protrombina y albúmina. Existen también pruebas específicas como el aclaramiento del verde de indocianina (no disponible en nuestro medio), entre otras<sup>(12)</sup>.

Aproximadamente el 23% de los pacientes no completan la segunda etapa por progresión lesional o complicaciones mayores luego de la primera cirugía. Dentro de los factores de riesgo de este fracaso se encuentra la mala respuesta a la primera línea de QT, la realización de más de 12 ciclos, un tamaño tumoral mayor a 40 mm y una CEA mayor a 30 ng/mL. En el caso presentado existieron elementos de buen pronóstico para avanzar a una cirugía radical con intención curativa, estando sin elementos de recaída de la enfermedad a 6 meses del procedimiento descrito.

En cuanto a la morbilidad y mortalidad descrita en series internacionales, estas corresponden al 60% y 15% respectivamente<sup>(2)</sup>. En este caso consideramos que la morbilidad fue baja para lo reportado, dado que el paciente presentó como única complicación un biloma postoperatorio luego del segundo tiempo, que fue tratado mediante un drenaje percutáneo, clasificado como un Dindo-Clavien IIIa. Este se retiró a las 3 semanas sin incidentes.

Consideramos esta estrategia una opción válida para casos muy seleccionados con el fin de lograr mejores resultados oncológicos en términos de sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad, requiriendo una planificación exhaustiva para minimizar la morbimortalidad.

## REFERENCIAS

1. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A.** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492
2. **Bonilla F, Canessa C.** Cáncer colorrectal. Montevideo: Clínicas Quirúrgicas, Facultad de Medicina- Universidad de la República, 2018. Disponible en: [https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/Cancer\\_colorrectal\\_CQFM.pdf](https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/Cancer_colorrectal_CQFM.pdf)
3. **Adam R, Kitano Y.** Multidisciplinary approach of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019;3(1):50-56. doi: 10.1002/ags3.12227
4. **Kawaguchi Y, Lillemoe HA, Vauthey JN.** Dealing with an insufficient future liver remnant: Portal vein embolization and two-stage hepatectomy. *J Surg Oncol*. 2019;119(5):594-603. doi: 10.1002/jso.25430
5. **Shah SA, Patel SH.** Hepatic resection for colorectal cancer liver metastasis. Uptodate, Abril 23, 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/hepatic-resection-for-colorectal-cancer-liver-metastasis>

6. **Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H.** Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg.* 2000;232(6):777-785. doi: 10.1097/00000658-200012000-00006.
7. **Alonso A, Loinaz C, Moreno E, Pérez B, Rico P, González I, et al.** Complicaciones de las resecciones hepáticas. *Cirugía Española.* 2001;69(3):297-303. doi: 10.1016/S0009-739X(01)71743-5
8. **Regimbeau JM, Cosse C, Kaiser G, et al.** Feasibility, safety and efficacy of two-stage hepatectomy for bilobar liver metastases of colorectal cancer: a LiverMetSurvey analysis. *HPB (Oxford).* 2017;19(5):396-405. doi: 10.1016/j.hpb.2017.01.008
9. **Oldhafer KJ, Lang H, Schlitt HJ, Hauss J, Raab R, Klempnauer J, Pichlmayr R.** Long-term experience after ex situ liver surgery. *Surgery.* 2000;127(5):520-7. doi: 10.1067/msy.2000.105500. PMID: 10819060.
10. **Fong Y, Brennan MF, Cohen AM, Heffernan N, Freiman A, Blumgart LH.** Liver resection in the elderly. *Br J Surg.* 1997;84(10):1386-90. PMID: 9361595.
11. **Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM.** Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg.* 1998;2(3):292-8. doi: 10.1016/s1091-255x(98)80025-5. PMID: 9841987.
12. **Zoedler T, Ebener C, Becker H, Roehler HD.** Evaluation of liver function tests to predict operative risk in liver surgery. *HPB Surg.* 1995;9(1):13-8. doi: 10.1155/1995/47538. PMID: 8857448. PMCID: PMC2443760.

**Nota de contribución:**

Clavijo MV: Concepción y diseño del estudio, Análisis e interpretación de los datos o resultados, Elaboración de un borrador del manuscrito, Escritura del manuscrito, colección y manejo de las muestras provenientes de los pacientes. Vanerio P, Pereyra J, González C: Recolección de los datos o realización de los experimentos, Análisis e interpretación de los datos o resultados, Análisis estadísticos de los datos o resultados, Supervisión del trabajo, Elaboración de un borrador del manuscrito, Colección y manejo de las muestras provenientes de los pacientes.

**Nota del Editor:**

El presente manuscrito fue aprobado por Patricia Braga como su editora.

**Recibido:** 17/08/2020

**Aceptado:** 09/02/2021