



Factores asociados a recaída temprana posterior a resección hepática en pacientes con metástasis de cáncer colorrectal

Factors associated with early relapse after liver resection in patients with colorectal cancer metastases

Eduardo Espin-Lanz, MD¹ , Nicolas Felipe Camargo, MD¹ , Daniela Pérez, MD¹ ,
Alejandro Zabaleta, MD² , William Hernando Salamanca, MD³ , Óscar Luis Padrón, MD⁴ 

- 1 Programa de especialización en Cirugía General, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, D.C., Colombia.
- 2 Programa de subespecialización en Oncología Clínica, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, D.C., Colombia.
- 3 Servicio de Cirugía general, Clínica Universitaria Colombia; Cátedra de Cirugía general, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, D.C., Colombia.
- 4 Servicio de Cirugía hepatobiliar, Clínica Universitaria Colombia; Cátedra de Cirugía hepatobiliar, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, D.C., Colombia.

Resumen

Introducción. El cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo. La resección de tumores metastásicos ha permitido mejorar el impacto en supervivencia de la enfermedad, pudiendo ofrecer manejo curativo. El objetivo del estudio fue evaluar los factores asociados al riesgo de recaída temprana en pacientes llevados a resección de enfermedad metastásica hepática de origen colorrectal.

Métodos. Estudio ambispectivo en los pacientes llevados a resección hepática por cáncer colorrectal entre 2013 y 2023. Se hizo un análisis de supervivencia libre de enfermedad identificando los factores asociados a recaída temprana mediante análisis multivariado y regresión logística.

Resultados. Se incluyeron 101 pacientes y se determinó en el análisis multivariado que el compromiso bilobar es el factor de riesgo más relevante para predecir recaída temprana posterior a resección hepática de tumores metastásicos colorrectales. Una prueba de rango logarítmico ajustada a la resecabilidad residual permitió además determinar que aquellos pacientes con enfermedad macroscópica residual posterior a la resección tenían un peor pronóstico en supervivencia libre de enfermedad. Otras variables, como el tamaño y número de tumores metastásicos, el uso de esquemas de quimioterapia prequirúrgicos y posquirúrgicos, el grupo etario, el sexo y la enfermedad residual microscópica, no tuvieron un impacto significativo en la recaída temprana de la enfermedad.

Fecha de recibido: 27/06/2025 - Fecha de aceptación: 08/08/2025 - Publicación en línea: 22/12/2025

Correspondencia: Eduardo Espin-Lanz, Calle 100 # 19A-67, Bogotá, D.C., Colombia. Teléfono: +57 3178950538.

Dirección electrónica: eespinlanz@gmail.com

Citar como: Espin-Lanz E, Camargo NF, Pérez D, Zabaleta A, Salamanca WH, Padrón OL. Factores asociados a recaída temprana posterior a resección hepática en pacientes con metástasis de cáncer colorrectal. Rev Colomb Cir. 2026;41:74-87.

<https://doi.org/10.30944/20117582.3057>

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Conclusión. Existe relación entre el compromiso bilobar de la enfermedad metastásica hepática y la enfermedad residual macroscópica con el riesgo de recaída temprana de cáncer colorrectal posterior a la resección hepática, impactando directamente en la supervivencia libre de enfermedad.

Palabras clave: neoplasias del colon; neoplasias hepáticas; metástasis de la neoplasia; hepatectomía; supervivencia sin progresión; análisis de supervivencia.

Abstract

Introduction. Colorectal cancer is the second leading cause of cancer death worldwide. Resection of metastatic tumors has improved the survival rate of the disease and can offer curative management. The objective of this study was to evaluate factors associated with the risk of early relapse in patients undergoing resection for colorectal metastatic liver disease.

Methods. Ambispective study of patients undergoing liver resection for colorectal cancer between 2013 and 2023. A disease-free survival analysis was performed, identifying factors associated with early relapse using multivariate analysis and logistic regression.

Results. A total of 101 patients were included, and multivariate analysis determined that bilobar involvement was the most significant risk factor for predicting early relapse after hepatic resection of metastatic colorectal tumors. A log-rank test adjusted for residual resectability also determined that patients with macroscopic residual disease after resection had a worse prognosis in terms of disease-free survival. Other variables, such as the size and number of metastatic tumors, the use of pre- and postoperative chemotherapy regimens, age group, sex, and microscopic residual disease, did not have a significant impact on early disease relapse.

Conclusion. There is a relationship between bilobar involvement of metastatic liver disease and macroscopic residual disease with the risk of early relapse of colorectal cancer after liver resection, directly impacting disease-free survival.

Keywords: colonic neoplasms; liver neoplasms; neoplasm metastasis; hepatectomy; progression-free survival; survival analysis.

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial, condicionado principalmente por el curso de la enfermedad metastásica, que con frecuencia ocurre a nivel hepático. Entre el 20 y el 25 % de los pacientes se presentan con metástasis hepáticas sincrónicas al momento del diagnóstico, y hasta el 60 % desarrollará metástasis hepáticas en algún momento de la enfermedad^{1,2}.

El hígado es el órgano que más se ve afectado por metástasis del CCR debido a su ubicación anatómica como primer filtro vascular desde el colon y el recto, lo que facilita la llegada de células tumorales al hígado. La fisiopatología de este proceso está relacionada con la diseminación hematogena a través del sistema porta, la posterior evasión

inmunitaria, la adhesión celular, la extravasación y el nicho metastásico. Así como la activación de vías de señalización (Wnt/ β -catenina, TGF- β , PI3K/AKT) y la proliferación de células tumorales en el microambiente hepático³.

La resección hepática es la única opción potencialmente curativa en pacientes con metástasis hepáticas por CCR⁴. Para poder llevarla a cabo debe considerarse el estado clínico del paciente, así como la funcionalidad del remanente hepático sano. En centros de alta experiencia la cirugía ofrece tasas de supervivencia a 5 años cercanas al 40-60 %⁵. Sin embargo, a pesar de lograr resecciones R0, la recurrencia tumoral es frecuente y hasta un 60 % de los pacientes recaen en los primeros 24 meses, tanto a nivel hepático como extrahepático^{6,7}.

El tiempo libre de recaída es el intervalo entre la resección curativa y la recurrencia clínica o radiológica y ha sido identificado como un parámetro que refleja la agresividad biológica del tumor. Un tiempo libre de recaída corto se ha relacionado con un mal pronóstico oncológico y menor supervivencia global^{7,8}. Dentro de los factores que influyen en la recurrencia se encuentran la enfermedad multifocal, el tamaño del tumor mayor a 5 cm, la presencia de metástasis extrahepáticas, la técnica quirúrgica empleada, el número de ganglios comprometidos por malignidad y el margen positivo cuando se realizan múltiples resecciones después de nuevas recaídas^{6,9}.

Con la introducción de alternativas quirúrgicas, como las resecciones simultáneas, las técnicas de regeneración hepática acelerada y los procedimientos en dos tiempos quirúrgicos (como ALPPS, *Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy*), se ha ampliado el número de pacientes con enfermedad avanzada y alta carga de enfermedad tumoral que se llevan a resección. Sin embargo, estas técnicas no han demostrado un impacto favorable sobre el tiempo libre de recaída y la supervivencia global, por lo que no son un estándar de manejo^{10,11}. También se ha descrito la combinación de ligadura de la vena porta derecha con transección hepática dirigida al lóbulo hepático izquierdo, para inducir hipertrofia en pacientes con hígados con remanente de volumen crítico, permitiendo resecciones hepáticas mayores¹¹.

Por otro lado, la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante se ha consolidado como una herramienta clave en el manejo de los pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal. Esta no solo permite convertir una enfermedad irresecable y *borderline* en resecable, sino que también ayuda a controlar las micrometástasis; aunque no es claro el impacto en el tiempo libre de recaída y se cree que su efecto depende del perfil biológico del tumor^{12,13}.

En pacientes con enfermedad irresecable, la quimioterapia de conversión utilizando combinaciones de oxaliplatino o irinotecan con 5-FU (FOLFOX/FOLFIRI) ha logrado un aumento en

las tasas de respuesta tumoral hasta en el 60 %, permitiendo practicar resecciones R0 hasta en el 30 % de los pacientes. Mientras tanto, en enfermedad resecable los esquemas de quimioterapia neoadyuvante no han mostrado un beneficio en supervivencia y, por el contrario, se ha descrito un aumento de complicaciones postoperatorias por toxicidad hepática. Esto hace que su uso deba ser individualizado según el riesgo de recurrencia, la carga tumoral y la biología del tumor^{12,13}.

En Latinoamérica no encontramos estudios sobre los desenlaces de los pacientes con metástasis hepáticas de tumores colorrectales llevados a resección hepática. El objetivo de este estudio fue mostrar el impacto de la resección de las metástasis y el tratamiento sistémico sobre la supervivencia libre de recaída, además de identificar posibles marcadores pronósticos que ayuden a optimizar el tratamiento en nuestra población.

Métodos

Tipo de estudio y población

Se realizó un estudio ambispectivo de pacientes llevados a resección de metástasis hepáticas entre los años 2013 y 2023 en la Clínica Universitaria Colombia, un centro de referencia de alto volumen en Bogotá, D.C., Colombia. Se incluyeron los pacientes adultos, con historias clínicas completas y cuyo seguimiento se realizó de forma exclusiva en la institución. Se excluyeron los pacientes en quienes la patología confirmó tumores no colorrectales o tumores neuroendocrinos.

El seguimiento de los pacientes se realizó de forma estándar por uno de los cirujanos que conforman el grupo de cirugía hepatobiliar y el equipo de oncología clínica institucional, lo que permitió documentar el tiempo de recaída hepática y extrahepática.

Manejo de los datos

Los datos se recolectaron de forma retrospectiva de los años 2013 al 2018 y prospectiva de los años 2019 a 2023, desde el programa intrahospitalario SOPHIA® versión 6.2.7 (Grupo Keralty, Bogotá)

y el ambulatorio Avicena® versión 7.7.1 (Grupo Keralty, Bogotá), para ser capturados en el sistema RedCAP®. Uno de los cirujanos del grupo de investigación auditó los datos recolectados.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron en términos de frecuencias absolutas, medias y desviaciones estándar, permitiendo un análisis individual de los factores sociodemográficos, los desenlaces quirúrgicos y el seguimiento oncológico de cada paciente, para comparar el uso de esquema de neoadyuvancia o adyuvancia respecto a la frecuencia de recaída. El tiempo desde la resección hepática hasta la detección de la recaída hepática o extrahepática, se describió en meses y se analizó individualmente. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa IBM SPSS Statistics® (IBM Corp., Armonk, Estados Unidos) versión 26.

Se realizaron análisis bivariados para identificar factores de riesgo asociados a la recaída, utilizando la prueba de Chi cuadrado para variables categóricas y la prueba de Mann-Whitney para variables continuas. Los resultados se expresaron en términos de *odds ratio* (OR), ajustando cada resultado al riesgo de recaída temprana global. La supervivencia libre de enfermedad se analizó mediante regresión logística y se representó utilizando curvas de Kaplan-Meier; así mismo, se establecieron tiempos de supervivencia libre de enfermedad a los 6, 12, 24 y 36 meses cuando fue posible. Además, se evaluó el riesgo de recaída en relación con el compromiso unilobar o bilobar durante el primer año.

Se hizo análisis multivariable de los factores de riesgo independientes asociados a la supervivencia con mayor relevancia estadística mediante regresión de Cox, y los resultados se expresaron en términos de *hazard ratios* (HR). Finalmente, se llevó a cabo una prueba de rango logarítmico ajustada por reseabilidad y reporte final de patología, considerando la presencia o ausencia de márgenes libres y la enfermedad microscópica o macroscópica residual.

Resultados

Se incluyeron 101 pacientes que fueron llevados a resección hepática de metástasis colorrectales, en su mayoría de sexo masculino (n=54; 53,5 %), con una edad media de 57,5 años (Tabla 1). Todos los pacientes presentaron una clasificación del estado físico de ASA (*American Society of Anesthesiologists*) grado II o III. El tumor primario de colon se ubicó en el lado izquierdo (incluyendo el colon sigmoide) en más de la mitad de los pacientes (n=53; 52,5 %). La mayor parte de los pacientes tenía resección del tumor primario previo a la resección hepática (n=55; 54,4 %) y sólo fue simultánea en el 21,8 % (n=22) de los pacientes. La patología identificó inestabilidad de microsatélite en 4 % de los pacientes y mutación de KRAS y/o BRAF en 38,6 %.

En la mayoría de los pacientes se logró completar la resección hepática vía laparoscópica, con una tasa de conversión del 7,9 % (Tabla 2). Aunque el sangrado promedio se reportó cercano a un litro, se presentó sangrado mayor en un tercio de los pacientes, con requerimiento transfusional en el 27,7 % de los casos. La enfermedad metastásica mayor a 3 centímetros se detectó en el 60 % de los casos y se logró una resección tumoral completa (R0) en el 71,3 % de los casos. Se practicaron procedimientos con resección anatómica hasta en el 85 % de los casos; la mayoría requirieron hepatectomía derecha o izquierda formal. El procedimiento ALPPS se realizó solo en el 6,9 % de los pacientes.

El manejo sistémico de los pacientes se dio en su mayoría con quimioterapia; en el preoperatorio 75 pacientes (74,3 %) recibieron quimioterapia; se usó inmunoterapia en los casos en que se logró identificar una terapia dirigida (n=61; 60,4 %). Casi una cuarta parte de los pacientes fueron llevados a resección hepática sin haber recibido terapia neoadyuvante (n=25; 24,7 %). Dos terceras partes de los pacientes (n=66; 65,3 %) recibieron manejo sistémico completo posterior a la resección hepática. El reporte de patología informó malignidad en 88 (87,1 %) pacientes. La recaída global se reportó en 67 (66,3 %) pacientes, y fueron similares los

Tabla 1. Características de la población (n=101).

Variable	Frecuencia	%
Sexo		
Hombres	54	53,5
Mujeres	47	46,5
Edad		
Media (Desviación estándar)	57,51 ($\sigma=11,89$)	
ASA		
I	0	0,00
II	41	40,59
III	60	59,41
Localización		
Cáncer de colon derecho	21	20,8
Cáncer de colon transverso	2	2,0
Cáncer de colon izquierdo	53	52,5
Cáncer de recto	25	24,7
Metástasis		
Media (Desviación estándar)	3,28 ($\sigma=3,39$)	
Más de 3 metástasis	37	36,6
Metástasis bilobares	29	28,7
Metástasis mayores a 3 cm	61	60,4
Temporalidad		
Cirugía de colon primero	55	54,4
Cirugías simultáneas	22	21,8
Cirugía de hígado primero	24	23,8
Patología		
Adenocarcinoma esporádico	52	51,5
Inestabilidad microsatélite	4	4,0
Mutación KRAS o BRAF	39	38,6
Inmunohistoquímica no realizada	6	5,9

Fuente: autores.

valores de recaída local hepática (n=50; 49,5 %) y a distancia (n=44; 43,6 %)

Los pacientes que fueron llevados a terapia adyuvante posterior a la resección tuvieron recaída en el 47,5 % (n=48), mientras entre quienes no recibieron manejo sistémico hubo recaída en el 17,8 % (n=18), probablemente porque la decisión de completar la terapia postoperatoria se dio en pacientes con tumores más agresivos o de peor pronóstico.

El tiempo libre de recaída global fue de 26,95 meses en los 67 pacientes en quienes se documentó enfermedad. Al analizar el tiempo promedio según los factores tumorales se logró establecer que aquellos con mutaciones de KRAS o BRAF, tenían tasas similares a los tumores esporádicos. Por su lado, los tumores con inestabilidad de microsatélite no fueron representativos en

la muestra final y de los cuatro pacientes, solo uno presentó recaída (Tabla 3). Al comparar los esquemas de quimioterapia utilizados posterior a la resección hepática, se documentó que en la mayoría se emplearon esquemas basados en 5-FU: entre los 14 que recibieron el esquema con Irinotecan (FOLFIRI) 12 (85,7 %) tuvieron recaída global mientras entre los 34 pacientes que recibieron el esquema con Oxaliplatino (FOLFOX) 25 (73,5 %) tuvieron recaída y entre los 15 pacientes que recibieron otros esquemas 9 (60 %) tuvieron recaída (Figura 1).

Al realizar el análisis bivariado, mediante la prueba de Chi cuadrado se encontró que la presencia bilobar de lesiones era un factor de riesgo para recaída (OR 2,29; $p=0,062$; IC_{95%} 0,87-6,14) (Tabla 4). El uso de quimioterapia preoperatoria ($p=0,193$) o postoperatoria ($p=0,46$) no fue un

Tabla 2. Variables quirúrgicas en los pacientes incluidos en el estudio (n=101).

Variable	Frecuencia	%
Tipo de cirugía		
Cirugía vía abierta	29	28,7
Cirugía laparoscópica	64	63,4
Cirugía convertida	8	7,9
Sangrado		
Media (desviación estándar)	997,03 ($\sigma=1333,78$)	
Mayor de 800 ml	33	32,7
Menor de 800 ml	68	67,3
Transfusión		
Requerimiento transfusional	28	27,7
Unidades promedio entre los pacientes transfundidos	3,75	
Resección hepática		
R0	72	71,3
R1	24	23,8
R2	2	2,0
Tipo de cirugía		
Hepatectomía anatómica	86	85,1
Segmentectomía anatómica	24	23,8
Trisectomía anatómica	62	61,4
Metastasectomía	8	7,9
ALPPS	7	6,9
Complicaciones		
Primeros 30 días posoperatorios	44	43,6
Complicación mayor (Clavien-Dindo mayor o igual a 3)	18	17,8
Primeros 90 días posoperatorios	52	51,5

* ALPPS: *Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy*.

Fuente: Autores.

factor pronóstico para recaída global estadísticamente significativo. El número de metástasis y la edad en el momento de la cirugía no tuvieron impacto en la recaída temprana al realizar la prueba de Mann-Whitney. En la Figura 2 se pueden apreciar los factores de riesgo mediante un gráfico de *forest plot* y un gráfico de significancia estadística.

La supervivencia libre de enfermedad tuvo una media de 7,8 meses como se expresa en la curva de Kaplan-Meier, siendo del 58,5 % en los primeros 6 meses, 38,5 % a los 12 meses, 7,7 % a los 24 meses y 3,1 % a los 36 meses (Figura 3). Al ajustar el análisis basado en el compromiso bilobar hepático, se documentó en el primer año una sobrevida del 23,2 % para el compromiso unilobar y del 24,1 % para el compromiso bilobar.

Las resecciones R1 y R0 mostraron una menor tasa de recaída en el primer año con respecto a

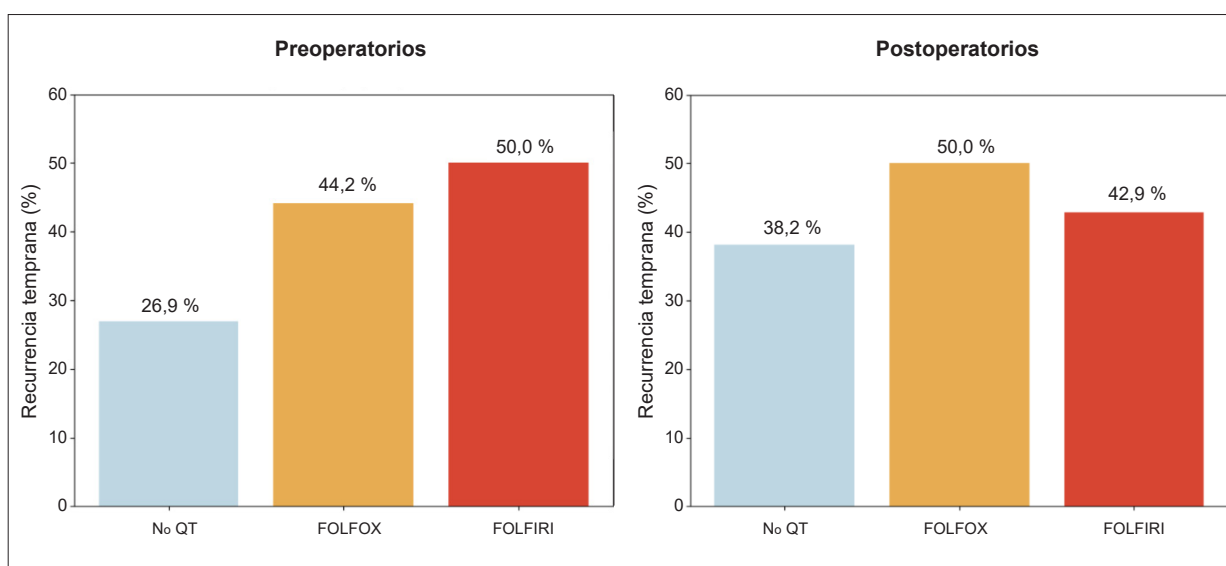
las resecciones R2, aunque, para el segundo año no se registró un efecto significativo respecto a la resecabilidad R1 y R0. Al realizar una prueba de rango logarítmico ajustada a la resecabilidad respecto al análisis de supervivencia, se documentó que las resecciones R2 tienen una supervivencia libre de enfermedad significativamente menor a los pacientes R0 ($p=0,0022$) y R1 ($p=0,0092$) (Figura 4).

Se realizó una regresión de Cox expresada en curvas de Kaplan Meier (Figura 5) conforme a los factores de riesgo esperados y se ajustaron al análisis de supervivencia, sin lograr identificar factores estadísticamente significativos, basada en un grado de concordancia moderado de 0,63. Puede que el sexo femenino presente un factor protector (HR: 0,88) y, por otro lado, la edad mayor un factor de mal pronóstico (HR: 1,10).

Tabla 3. Recaída según factores pronósticos del tumor.

Recaída basada en factores pronósticos	n	%	Tiempo promedio en meses
Recaída en tumores inestables	1	1,0	12,92
Recaída en tumores con mutación KRAS o BRAF	28	27,7	29,72
Recaída en tumores esporádicos	33	32,7	24,57
Tiempo libre de recaída global	67	66,3	26,95

Fuente: autores.

**Figura 1.** Comparación de la tasa de recurrencia temprana de acuerdo con los esquemas de quimioterapia basados en 5-FU preoperatorios y postoperatorios.

Fuente: autores.

Tabla 4. Análisis bivariado de los factores de riesgo para recaída temprana (menor a un año).

Variable	OR	IC _{95%}	p
Sexo masculino	1,96	0,30 – 12,54	0,66
Presentación metacrónica	0,30	0,016 – 5,88	0,57
Quimioterapia prequirúrgica	1,46	0,15 – 14,03	1,0
Compromiso bilobar	11,52	1,20 – 110,45	0,024
Diámetro mayor a 3 cm	8,65	0,45 – 162,87	0,074
Resección R1	1,53	0,23 – 9,89	0,64

Fuente: autores.

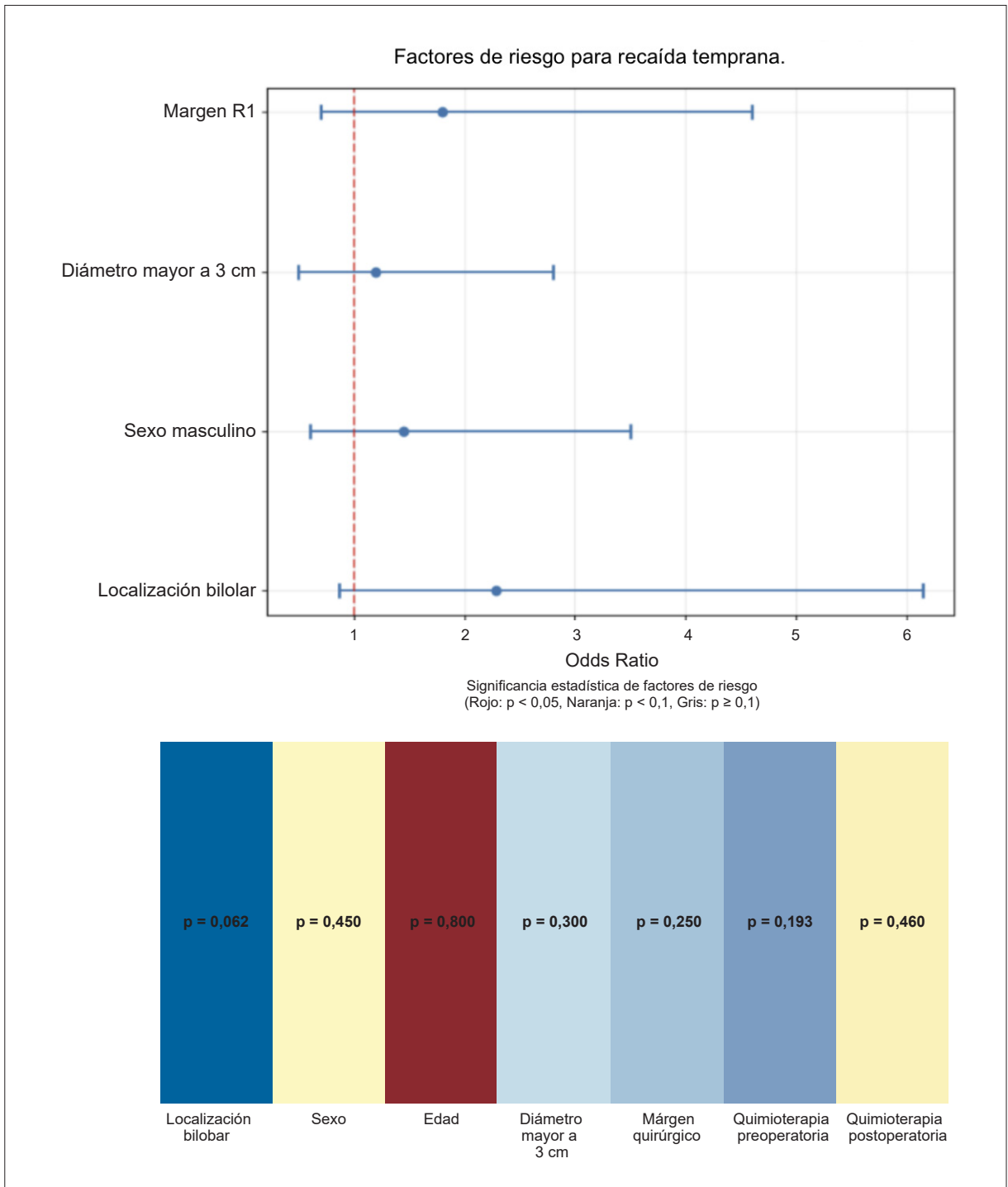


Figura 2. Gráfico de *forest plot* expresando los principales factores de riesgo para recaída y la significancia estadística respectiva.

Fuente: autores.

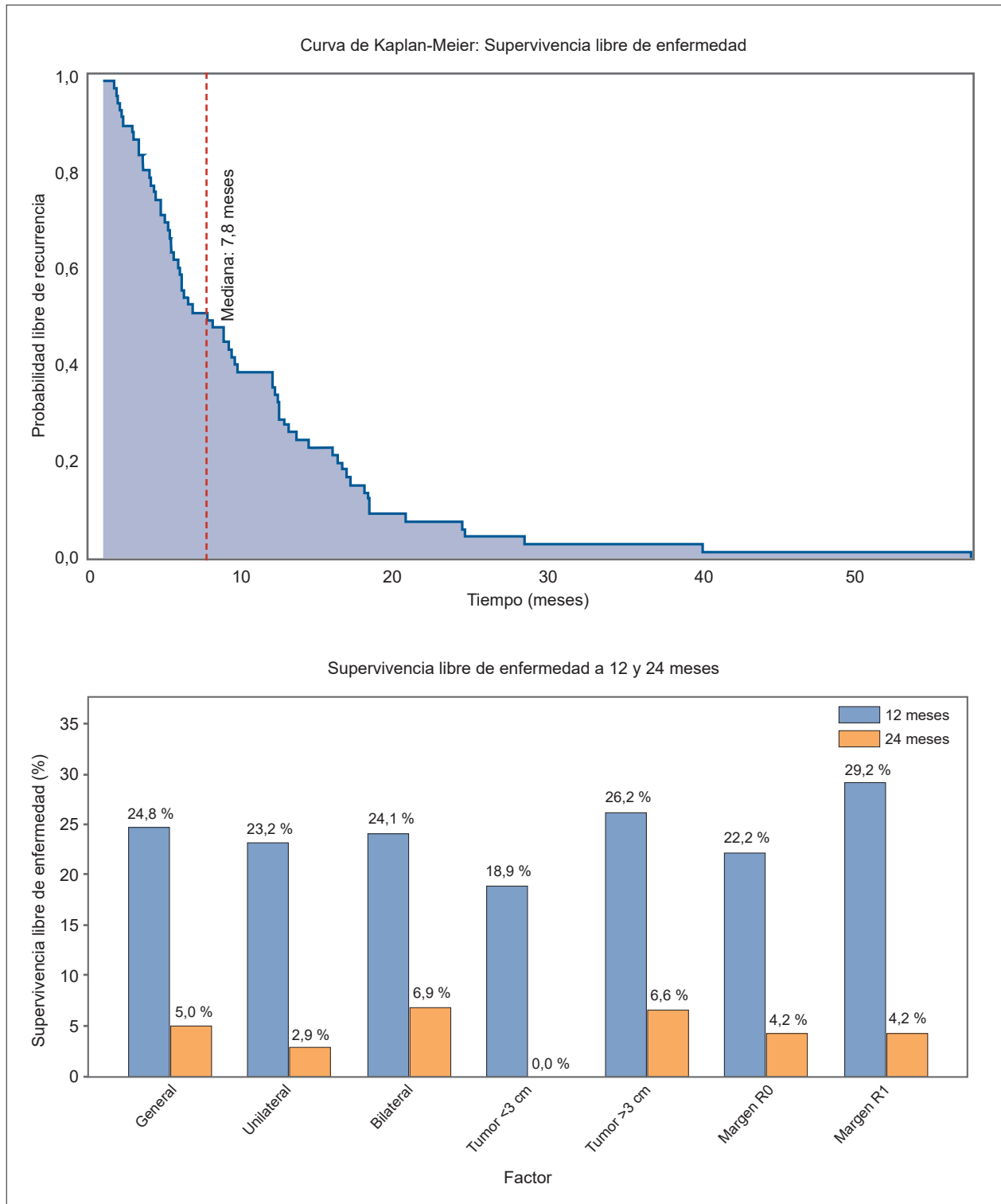


Figura 3. Supervivencia libre de enfermedad expresada en curvas de Kaplan Meier y expresada al ajustarse por los factores de riesgo.

Fuente: autores.

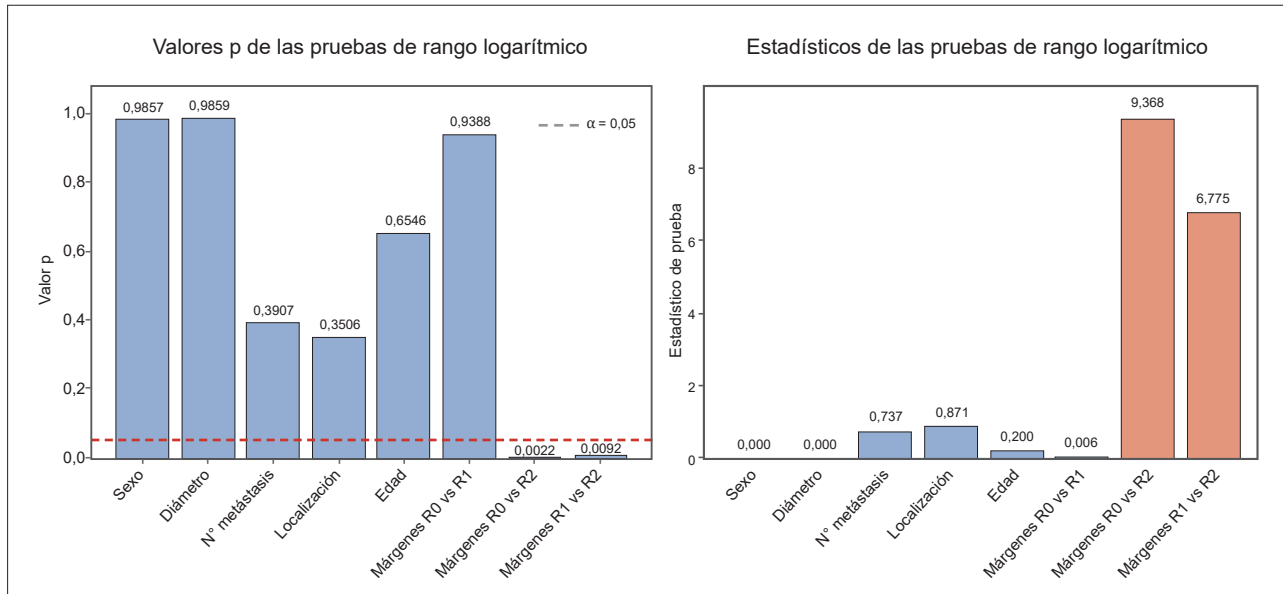


Figura 4. Análisis de rango logarítmico incluyendo el grado de resección hepática.

Fuente: autores.

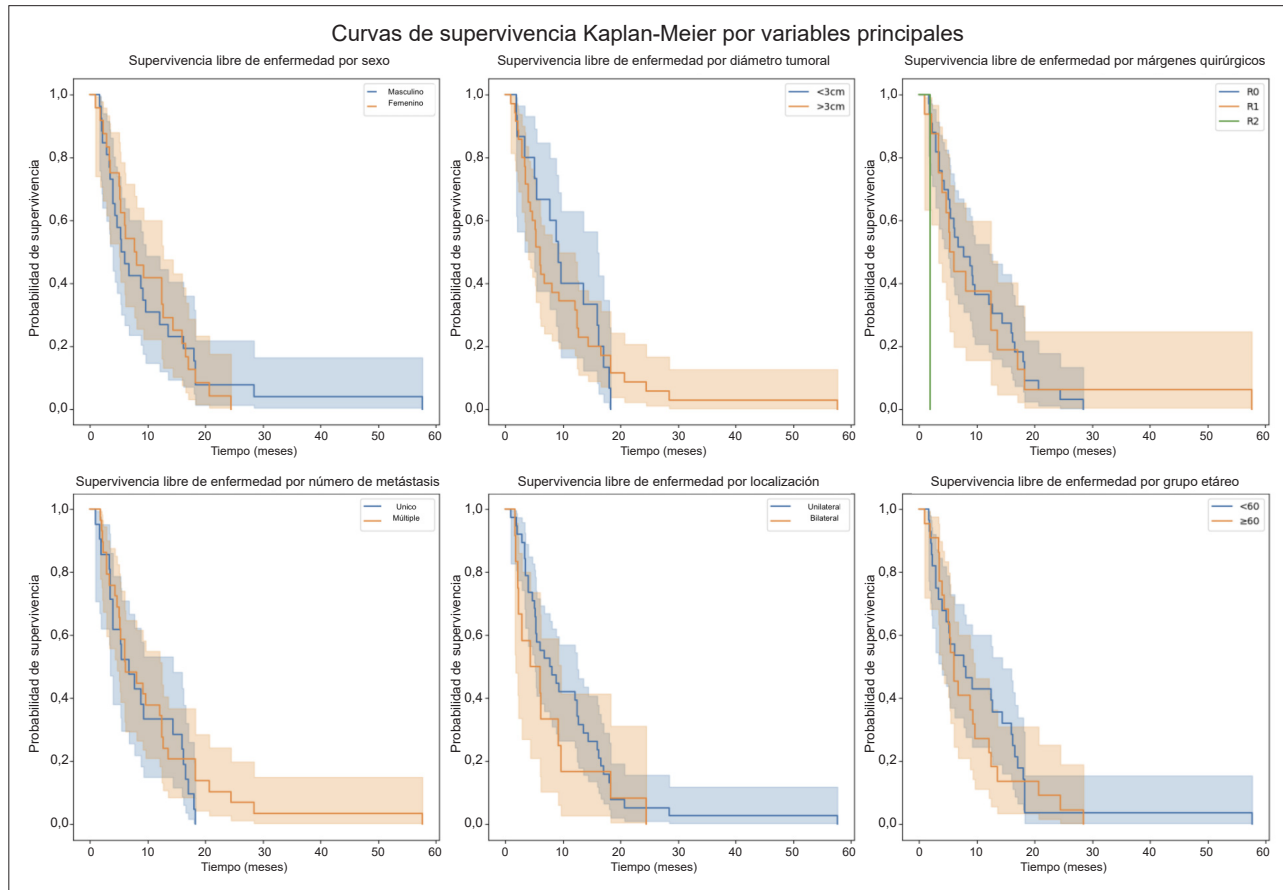


Figura 5. Análisis de supervivencia basado en factores de riesgo individuales mediante regresión de Cox.

Fuente: autores.

Discusión

En este estudio ambispectivo se estudió el comportamiento clínico y oncológico de 101 pacientes con metástasis hepáticas por CCR sometidos a resección quirúrgica. La tasa de recaída global fue del 66,3 %, lo cual fue consistente con reportes previos que estiman recurrencia hasta en el 60 % de los pacientes dos años después de la resección hepática, incluso cuando es una resección R0^{6,10}.

La supervivencia libre de enfermedad fue baja, con una media de 7,8 meses y una disminución progresiva de pacientes sin recaída, 38,5 % el primer año y 3,1 % a los tres años. Estos hallazgos reflejan una biología tumoral agresiva, posiblemente secundaria a factores moleculares o enfermedad micrometastásica no detectable^{5,6}. Adicionalmente, a pesar de lograr resecciones R0 en más del 70 % de los pacientes, la recurrencia siguió siendo frecuente, lo que enfatiza que el pronóstico está influenciado por la biología tumoral, más que por la radicalidad en el momento de la cirugía⁶.

El tiempo libre de recaída promedio de 26,9 meses estuvo dentro del tiempo esperado y no se observaron diferencias significativas entre pacientes con mutaciones KRAS/BRAF y tumores esporádicos. Esto demuestra que, aunque estas mutaciones predicen supervivencia global desfavorable, no implican un tiempo libre de recaída más corto^{7,10}. Adicionalmente, aunque los pacientes con inestabilidad microsatelital fueron escasos, se observó una baja tasa de recurrencia, que sugiere un mejor pronóstico en este subgrupo de pacientes³.

Uno de los pilares del manejo en los pacientes con cáncer colorrectal metastásico a hígado potencialmente resecable es la terapia sistémica, sin embargo, respecto al tipo de quimioterapia, no existen ensayos clínicos aleatorizados controlados que favorezcan un protocolo sobre otro, por lo que la primera línea de tratamiento depende de factores como el potencial de resección de las lesiones hepáticas, las alteraciones moleculares, el estado funcional, el riesgo de toxicidad y el origen anatómico del tumor¹⁴. En términos generales, el manejo recomendado es a base de una dupla de fluoropirimidinas con oxaliplatino o irinotecan¹⁵.

Además de dichos esquemas, se ha demostrado que la resección de metástasis hepáticas mejora los resultados a largo plazo en poblaciones seleccionadas de CCR metastásico¹⁶.

En cuanto al manejo sistémico, entre nuestros pacientes no se identificó una relación significativa entre el uso de quimioterapia neoadyuvante o adyuvante y la recaída global ($p > 0,1$). En el estudio EORTC 40983¹⁷, los resultados en pacientes que completaron el tratamiento sugieren que la quimioterapia perioperatoria con FOLFOX4 mejora la supervivencia libre de progresión, siendo del 35,4 % en el grupo de quimioterapia perioperatoria versus 28,1 % en el grupo de cirugía sin otro tratamiento, y reduce el riesgo de progresión o muerte del 27 %, aunque el análisis por intención de tratar no alcanzó significancia estadística. Este estudio mostró una tendencia a menor recaída con esquema FOLFOX respecto a FOLFIRI, lo cual coincide con lo reportado en la literatura⁵. Al comparar los esquemas de quimioterapia basados en 5-fluorouracilo (FOLFOX y FOLFIRI) no hay significancia estadística.

En nuestro estudio se encontró relación entre el compromiso bilobar de la enfermedad metastásica hepática y la enfermedad residual macroscópica con el riesgo de recaída temprana de cáncer colorrectal, impactando directamente en la supervivencia libre de enfermedad. También se documentó menor recaída en los pacientes en quienes no se administró quimioterapia posterior al procedimiento resectivo, probablemente por tratarse de enfermedades tempranas, tumores con mejor pronóstico o por presentarse una respuesta patológica completa.

Por otro lado, en el manejo quirúrgico, aunque el tipo de resección no mostró asociación directa con el tiempo libre de recaída, las resecciones R2 sí se asociaron a menor supervivencia libre de enfermedad⁶. En la literatura, el abordaje quirúrgico laparoscópico fue exitoso en la mayoría de los casos, con baja tasa de conversión y resultados comparables en márgenes y supervivencia frente al abordaje convencional por vía abierta¹⁸. También, la resección hepática laparoscópica mostró superioridad frente a la cirugía abierta

en varios desenlaces, especialmente, al preservar la función hepática y favorecer la recuperación postoperatoria¹⁹.

De las variables analizadas, la distribución bilobar fue el único factor que mostró relación con la predicción de recaída (OR 2,29), lo cual ha sido consistente con lo reportado en la literatura como un marcador de mal pronóstico^{5,20}. Otras variables, como el número de metástasis o la edad, no mostraron diferencias en las recaídas⁸.

En la presente investigación, se encontraron pacientes con un perfil molecular predominante no accionable, con una localización anatómica izquierda y metástasis hepáticas potencialmente resecables, quienes recibieron tratamiento perioperatorio. En los ensayos clínicos de fase III, en los que se incluyó la quimioterapia perioperatoria se demostró un aumento en la supervivencia libre de recaída de más del 10 % a los 5 años, sin desenlaces favorables en la supervivencia global^{21,22}, lo que concuerda con los resultados de nuestro análisis, donde la quimioterapia preoperatoria como factor pronóstico para recaída global no fue estadísticamente significativo ($p=0,193$), posiblemente en relación con enfermedades de comportamiento agresivo por compromiso hepático voluminoso mayor de 3 cm²³ y más de tres lesiones metastásicas²⁴.

El reconocimiento de mutaciones accionables en el cáncer colorrectal y su valor predictivo sobre la mejor estrategia de tratamiento sistémico, ha permitido un aumento en la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP)²⁵. En el caso de la mutación en KRAS, identificada en el 38,6 % de los pacientes en nuestro estudio, encontramos valores similares a la investigación de Su Z, et. al²⁶, donde se registró una prevalencia de dicha mutación en el 43 % de la población, disminuyendo la supervivencia global, con una mediana de 18 a 20 meses en KRAS mutado, en comparación a 28 y 30 meses en KRAS *wild-type*²⁷, además de una menor respuesta a las terapias anti-EGFR²⁸.

Con el viraje a la oncología de precisión, es importante determinar el tipo de mutación activadora dado los pronósticos heterogéneos (por

ejemplo: G12D, G12V, G13D, G12C, G12A, G12S y G12R), encontrando la variable G12S y G12R de mejor y de peor pronóstico, respectivamente²⁹. Al momento de este estudio, el alelo KRAS G12C es la única variante de KRAS con terapias dirigidas aprobadas por la FDA en CCR metastásico recurrente³⁰.

El estudio clínico fase II, CodeBreak-101³¹, logró demostrar una tasa de respuesta objetiva del 30 %, con una mediana de PFS de 6 meses, con la administración de sotorasib y panitumumab en pacientes con KRAS G12C. Sin embargo, según otros estudios, solo el 7 % de la población tiene esta alteración molecular. Con respecto a la inmunoterapia, el beneficio se ha demostrado en pacientes con inestabilidad microsatelital, los cuales solo representaron el 4 % en nuestra muestra³¹⁻³³.

Por último, no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas relacionadas con la edad y el sexo de los pacientes, aunque hubo una tendencia a un peor pronóstico oncológico en pacientes mayores y un posible factor protector del sexo femenino, lo que contrasta con otras series reportadas¹.

La principal limitación del estudio es el número total de resecciones y la necesidad de identificar otros marcadores moleculares y clínicos que puedan asociarse a un riesgo de recaída temprana de enfermedad, sobre los cuales se puedan generar acciones plausibles en el seguimiento de los pacientes. Se requieren estudios con un número mayor de pacientes a nivel local, que comparen datos clínicos, quirúrgicos, patológicos y moleculares para entender el comportamiento de la enfermedad y ofrecer mejores desenlaces oncológicos a los pacientes.

Conclusión

El presente estudio permite determinar que existe relación entre el compromiso bilobar de la enfermedad metastásica hepática y la enfermedad residual macroscópica con el riesgo de recaída temprana de cáncer colorrectal, impactando directamente en la supervivencia libre de recaída.

Cumplimiento de normas éticas

Consentimiento informado: El proyecto está dentro de los lineamientos de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia. Por su diseño, se consideró sin riesgo, por lo que no se diligenció consentimiento informado. Se contó con aprobación del Comité de Ética institucional para la extracción y análisis de los datos.

Conflictos de interés: Los autores declararon que no tienen conflictos de interés en el presente estudio.

Uso de Inteligencia Artificial: Los autores declararon que no utilizaron ninguna herramienta de inteligencia artificial (IA) para la realización de este manuscrito.

Fuentes de financiación: Este proyecto se financió con recursos propios de los autores.

Contribución de los autores:

- Diseño y concepción del estudio: Oscar Luis Padrón, William Salamanca, Karen Sarmiento, Eduardo Espin-Lanz, Nicolás Camargo.
- Adquisición de datos: Eduardo Espin-Lanz, Daniela Pérez.
- Análisis e interpretación de datos: Oscar Luis Padrón, William Salamanca, Eduardo Espin-Lanz, Daniela Pérez, Nicolás Camargo, Alejandro Zabaleta.
- Redacción del manuscrito: Oscar Luis Padrón, William Salamanca, Karen Sarmiento, Eduardo Espin-Lanz, Daniela Pérez, Nicolás Camargo, Alejandro Zabaleta.
- Revisión crítica: Oscar Luis Padrón, William Salamanca, Eduardo Espin-Lanz, Daniela Pérez, Nicolás Camargo, Alejandro Zabaleta.

Referencias

- 1 van der Geest LGM, Lam-Boer J, Koopman M, Verhoef C, Elferink MAG, de Wilt JHW. Nationwide trends in incidence, treatment and survival of colorectal cancer patients with synchronous metastases. *Clin Exp Metastasis*. 2015;32:457-65. <https://doi.org/10.1007/s10585-015-9719-0>
- 2 de Oliveira CVC, Santana RC, Coimbra FJF, Kow A, Pawlik TM, Adam R, et al. Metachronous colorectal liver metastasis. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2025;38:e1874. <https://doi.org/10.1590/0102-6720202500005e1874>
- 3 Jin K, Gao W, Lu Y, Lan H, Teng L, Cao F. Mechanisms regulating colorectal cancer cell metastasis into liver (Review). *Oncol Lett*. 2011;3:11-5. <https://doi.org/10.3892/ol.2011.432>
- 4 Agudelo JJ, Chávez J, Duarte A, Hoyos S. Resección hepática en metástasis de cáncer colorrectal, análisis de supervivencia de una cohorte de pacientes en el Hospital Pablo Tobón Uribe. *Rev Colomb Cir*. 2017;32:186-92. <https://doi.org/10.30944/20117582.24>
- 5 Adam R, de Gramont A, Figueras J, Guthrie A, Kokudo N, Kunstlinger F, et al. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: A multidisciplinary international consensus. *Oncologist*. 2012;17:1225-39. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0121>
- 6 Rahbari NN, D'Angelica MI. Surgical salvage of recurrence after resection of colorectal liver metastases: Incidence and outcomes. *Hepat Oncol*. 2017;4:25-33. <https://doi.org/10.2217/hep-2017-0002>
- 7 Oldhafer KJ, Donati M, Jenner RM, Stang A, Stavrou GA. ALPPS for patients with colorectal liver metastases: Effective liver hypertrophy, but early tumor recurrence. *World J Surg*. 2014;38:1504-9. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2401-2>
- 8 Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: Analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*. 1999;230:309-21. <https://doi.org/10.1097/00000658-199909000-00004>
- 9 Hadden WJ, de Reuver PR, Brown K, Mittal A, Samra JS, Hugh TJ. Resection of colorectal liver metastases and extra-hepatic disease: A systematic review and proportional meta-analysis of survival outcomes. *HPB (Oxford)*. 2016;18:209-20. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.12.004>
- 10 Petrowsky H, Linecker M, Raptis DA, Kuemmerli C, Fritsch R, Krimker OE, et al. First long-term oncologic results of the ALPPS procedure in a large cohort of patients with colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2020;272:793-800. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004330>
- 11 Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg*. 2012;255:405-14. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824856f5>
- 12 Lehmann K, Rickenbacher A, Weber A, Pestalozzi BC, Clavien PA. Chemotherapy before liver resection of colorectal metastases: Friend or foe? *Ann Surg*. 2012;255:237-47. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182356236>
- 13 Riesco-Martinez MC, Modrego A, Espinosa-Olarte P, La Salvia A, Garcia-Carbonero R. Perioperative chemotherapy for liver metastasis of colorectal cancer: Lessons learned and future perspectives. *Curr Treat Options Oncol*. 2022;23:1320-37. <https://doi.org/10.1007/s11864-022-01008-5>

- 14 Patel RK, Rahman S, Schwantes IR, Bartlett A, Eil R, Farsad K, et al. Updated management of colorectal cancer liver metastases: Scientific advances driving modern therapeutic innovations. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2023;16:881-94. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2023.08.012>
- 15 Scheithauer W, Rosen H, Kornek GV, Sebesta C, Depisch D. Randomised comparison of combination chemotherapy plus supportive care with supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. *Br Med J*. 1993;306:752-5. <https://doi.org/10.1136/bmj.306.6880.752>
- 16 Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, Eng C, Sargent DJ, Larson DW, et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2009;27:3677-83. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5278>
- 17 Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371:1007-16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60455-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60455-9)
- 18 Nicolás M, Czerwonko M, Ardiles V, Sánchez-Claría R, Mazza O, de Santibañes E, et al. Laparoscopic vs open liver resection for metastatic colorectal cancer: Analysis of surgical margin status and survival. *Langenbecks Arch Surg*. 2022;407:1113-9. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02396-2>
- 19 Mithany RH, Gerges F, Shahid MH, Abdallah S, Manasseh M, Abdelmaseeh M, et al. Operative and hepatic function outcomes of laparoscopic vs. open liver resection: A systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2023;15:e47274. <https://doi.org/10.7759/cureus.47274>
- 20 Wicherts DA, de Haas RJ, Salloum C, Andreani P, Pascal G, Sotirov D, et al. Repeat hepatectomy for recurrent colorectal metastases. *Br J Surg*. 2013;100:808-18. <https://doi.org/10.1002/bjs.9088>
- 21 Kanemitsu Y, Shimizu Y, Mizusawa J, Inaba Y, Hamaguchi T, Shida D, et al. Hepatectomy followed by mFOLFOX6 versus hepatectomy alone for liver-only metastatic colorectal cancer (JCOG0603): A phase II/III randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2021;39:3789-99. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01032>
- 22 Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, et al. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): Long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncol*. 2013;14:1208-15. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70447-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70447-9)
- 23 Tian Y, Wang Y, Wen N, Wang S, Li B, Liu G. Prognostic factors associated with early recurrence following liver resection for colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2024;24:426. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12162-4>
- 24 Konopke R, Kersting S, Makowiec F, Gassmann P, Kuhlisch E, Senninger N, et al. Resection of colorectal liver metastases: Is a resection margin of 3 mm enough?: A multicenter analysis of the GAST Study Group. *World J Surg*. 2008;32:2047-56. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9629-2>
- 25 Zeineddine FA, Zeineddine MA, Yousef A, Gu Y, Chowdhury S, Dasari A, et al. Survival improvement for patients with metastatic colorectal cancer over twenty years. *NPJ Precision Oncology*. 2023;7:16. <https://doi.org/10.1038/s41698-023-00353-4>
- 26 Su Z, El Hage M, Linnebacher M. Mutation patterns in colorectal cancer and their relationship with prognosis. *Heliyon*. 2024;10:e36550. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36550>
- 27 Sun JM, Hwang DW, Ahn JS, Ahn MJ, Park K. Prognostic and predictive value of KRAS mutations in advanced non-small cell lung cancer. *PLoS One*. 2013;8:e64816. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064816>
- 28 Peeters M, Douillard JY, van Cutsem E, Siena S, Zhang K, Williams R, et al. Mutant KRAS codon 12 and 13 alleles in patients with metastatic colorectal cancer: Assessment as prognostic and predictive biomarkers of response to panitumumab. *J Clin Oncol*. 2013;31:759-65. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.1492>
- 29 Mathias MC, Neto FL, Gouveia MC, Stangler L, Claro MZ, Sobroza de Mello E, et al. Survival impact of KRAS mutation in metastatic colorectal cancer (mCRC) under first-line treatment. *J Clin Oncol*. 2024;42:3547. https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.3547
- 30 Xiao A, Fakhri M. KRAS G12C inhibitors in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2024;23:199-206. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2024.05.004>
- 31 Kuboki Y, Yaeger R, Fakhri MG, Strickler JH, Masuishi T, Kim EJH, et al. Sotorasib in combination with panitumumab in refractory KRAS G12C-mutated colorectal cancer: Safety and efficacy for phase Ib full expansion cohort. *Ann Oncol*. 2022;33(Suppl 9):S1445-S1446. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.077>
- 32 Strickler JH, Yoshino T, Stevinson K, Eichinger CS, Giannopoulou C, Rehn M, et al. Prevalence of KRAS G12C mutation and co-mutations and associated clinical outcomes in patients with colorectal cancer: A systematic literature review. *Oncologist*. 2023;28:e981-94. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad138>
- 33 Diaz LA, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, Jensen LH, Punt C, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high or mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer (KEYNOTE-177): Final analysis of a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2022;23:659-70. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00197-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00197-8)