

TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



***Análisis de supervivencia global a 3 años en
pacientes post hepatectomía por enfermedad
metastásica hepática de cáncer colorrectal
(2015-2021)***

Nombre del alumno : Sheila Abascal Ortiz de Latierro

Nombre del tutor clínico: Dr. Pedro Álvarez de Sierra Hernández

Servicio del tutor: Cirugía General y del Aparato Digestivo

Nombre del tutor metodológico: Rocío Queipo Matas

Hospital Universitario Quirónsalud Madrid

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer al Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid por brindarme la oportunidad de llevar a cabo este proyecto. Especialmente, al Dr. Pedro Álvarez de Sierra, mi tutor clínico, por su gran implicación, su paciencia y ayuda constantes, y sobre todo su interés por mí y este trabajo. Gracias por ser la definición misma de lo que significa ser docente. Esa manera de vivir la enseñanza es, para mí, una inspiración para un futuro no tan lejano.

A mis padres, Inma y Carlos, a Naim y a mis abuelos, Luciano y Ana. Por haber llenado mi vida de oportunidades. Por no dejar nunca de creer en mí, incluso cuando yo no lo he hecho. Por la comprensión y el amor incondicional en esta distancia que tanto han caracterizado estos años. Habéis secado cada lágrima y celebrado cada uno de mis pasos. Hoy puedo decir con orgullo que cada parte de mi ser llevará siempre trazos de cada uno de vosotros.

A mis grandes compañeras en esta trayectoria, Lucía y Miranda. Gracias por haber sido el hogar que necesitaba desde el primer momento. Me habéis dado a conocer la amistad desde los cimientos y de una manera que jamás hubiera imaginado.

A Alicia. Gracias por ser un espejo en el que reconocirme, y unos oídos que escuchan sin pedir nada a cambio. Para ti no son solo agradecimientos, sino buenos deseos. Ojalá la vida te trate con la misma delicadeza y comprensión con la que tú tratas a los demás.

A mi grupo de amigos, donde he encontrado una familia y un lugar seguro. Gracias por compartir las alegrías desde la sinceridad, por cada nueva experiencia y por haber crecido como personas juntos. Celebraré cada uno de vuestros logros. Siempre tendréis un lugar en mí.

Por último, a cada paciente que ha hecho posible que este trabajo se lleve a cabo. Su paso por esta enfermedad no ha quedado en vano, pues ha contribuido al avance médico, siempre tan necesario. Y es que, al fin y al cabo, la Medicina siempre ha estado hecha de personas.

ÍNDICE

1. RESUMEN y PALABRAS CLAVE	1
2. INTRODUCCIÓN	3
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	6
4. METODOLOGÍA.....	7
3.1. Diseño	7
3.2. Ámbito y Población de Estudio	7
3.3. Criterios de Inclusión.....	7
3.4. Criterios de Exclusión	8
3.5. Cálculo del tamaño muestral	8
3.6. Variables	8
3.7. Recogida de datos.....	9
3.8. Plan de análisis estadístico	9
5. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	10
6. RESULTADOS	11
7. DISCUSIÓN	22
8. CONCLUSIONES	29
9. BIBLIOGRAFÍA.....	31
10. ANEXOS.....	I
I. Resolución del CEIm	I
II. Tabla de variables.....	II

1. RESUMEN y PALABRAS CLAVE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO PRINCIPAL: El cáncer colorrectal es una de las principales causas de mortalidad por cáncer a nivel mundial, siendo el hígado la localización más frecuentemente afectada por enfermedad metastásica. En este contexto, la hepatectomía se posiciona como el tratamiento de elección con intención curativa debido a sus mejores resultados en términos de supervivencia. El objetivo de este estudio fue describir la supervivencia global a tres años en pacientes intervenidos mediante hepatectomía por metástasis hepáticas por cáncer de colon en el Hospital Universitario Quironsalud Madrid, identificando factores clínicos y quirúrgicos asociados al pronóstico.

METODOLOGÍA: Se diseñó un estudio observacional, descriptivo-analítico, retrospectivo y longitudinal. Se incluyeron 34 pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de cáncer de colon con metástasis hepáticas resecables, sin afectación rectal, peritoneal ni apendicular, intervenidos entre 2015 y 2021 y seguimiento mínimo de tres años. Los datos se obtuvieron mediante revisión de historias clínicas y se analizaron mediante curvas de Kaplan-Meier, prueba log-rank y modelos de regresión de Cox para identificar predictores independientes de supervivencia.

RESULTADOS: La supervivencia global a tres años fue del 67,6% (IC 95%: 53,6–85,3 %). En el análisis multivariable, la lateralidad derecha del tumor primario ($p = 0,031$) y la realización de una resección hepática mayor ($p = 0,027$) se asociaron significativamente con mayor riesgo de mortalidad. En cuanto a la evolución oncológica, la supervivencia libre de enfermedad fue del 36,4 % (IC 95%: 23,2% – 57,1%), siendo la resección mayor un predictor independiente de recaída ($p = 0,001$).

CONCLUSIONES: La supervivencia global a tres años de los pacientes sometidos a este procedimiento es del 67,6%, identificando la lateralidad derecha del tumor primario y la resección hepática mayor como factores asociados a peor pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Cáncer colorrectal, Metástasis, Hepatectomía, Supervivencia.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Colorectal cancer is one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide, with the liver being the most common site of metastatic spread. In this setting, hepatic resection remains the preferred curative strategy due to its superior survival outcomes compared to other treatments. This study aimed to describe the three-year overall survival in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastases at Hospital Universitario Quironsalud Madrid, and to identify clinical and surgical factors associated with prognosis.

METHODS: A retrospective and longitudinal observational study was conducted in 34 adults with resectable liver metastases from colon cancer, excluding those with rectal, peritoneal or appendiceal disease. All patients underwent surgery between 2015 and 2021, and had a minimum follow-up of three years. Data were obtained from medical records and analyzed using Kaplan-Meier curves, log-rank tests and multivariable Cox regression.

RESULTS: Three-year overall survival was 67,6% (95% CI: 53,6–85,3%). Right-sided primary tumor location ($p = 0.031$) and major liver resection ($p = 0.027$) were significantly associated with increased risk of mortality. Disease-free survival was 36,4% (95% CI: 23,2% – 57,1%), with major hepatectomy identified as an independent predictor of recurrence ($p = 0.001$).

CONCLUSIONS: Three-year overall survival after hepatectomy was 67,6%, with right-sided tumor location and major liver resection identified as factors associated with poorer prognosis.

KEYWORDS: Colorectal cancer, Liver metastases, Hepatectomy, Survival.

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es un tumor maligno del aparato digestivo que afecta al colon o al recto. Debido a la gran repercusión tanto médica como socioeconómica de las enfermedades oncológicas, y en concreto del cáncer colorrectal, a lo largo de la historia de la medicina han emergido tanto técnicas de detección y diagnóstico precoz, como el test de de sangre oculta en heces (SOH), la colonoscopia, o los avances en el campo de radiodiagnóstico; como procedimientos curativos o prolongadores de la supervivencia, como son los tratamientos citostáticos o la cirugía. En ese sentido, el siglo XX supone un punto de inflexión en el desarrollo de la Medicina, no quedando exento de ello el tratamiento del adenocarcinoma de colon. Un ejemplo del impacto de la evolución del progreso diagnóstico y terapéutico en esta enfermedad lo constituye Estados Unidos, donde la mortalidad por cáncer colorrectal se ha reducido en un 56% desde 1970 hasta 2019 (1–4).

Sin embargo, los datos epidemiológicos, sobre todo en términos de incidencia, denotan la importancia tanto médica como social de esta entidad. El cáncer colorrectal es la neoplasia más frecuente del tubo digestivo, ocupando el tercer lugar en prevalencia a nivel mundial, posicionándose en segundo lugar tanto en hombres como en mujeres, detrás del cáncer de próstata y de mama, respectivamente. En el año 2024 resultó ser el tumor más diagnosticado en España, registrando un total de 44.294 nuevos casos (29.648 de colon y 14.646 de recto) (5). La incidencia de este diagnóstico es ligeramente superior en varones, mientras que la edad de presentación típica es a partir de los 50 años, siendo la séptima década de la vida la que acumula mayor número de nuevos diagnósticos anualmente. La aparición de esta entidad se asocia a

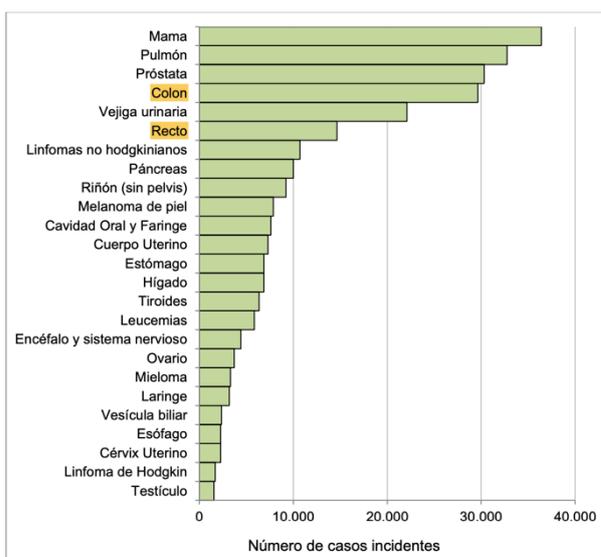


Figura 1. Incidencia estimada de cáncer en España por tipo tumoral para ambos sexos, 2024. Fuente: Red Española de Registros de Cáncer (5) .

ciertos factores de riesgo tales como el sedentarismo, la obesidad, el tabaquismo o la dieta pobre en fibra, entre otros . En términos de mortalidad, se trata de la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial, solo por detrás del cáncer de pulmón. Durante el año 2023, las cifras de mortalidad en España debido a esta neoplasia ascendieron a 15.385 personas, resultando de nuevo la segunda en orden de mortalidad tanto en hombres y mujeres, solo detrás del cáncer de pulmón y mama, respectivamente (1,6–8).

Aproximadamente un 55 % de los pacientes diagnosticados desarrollan enfermedad metastásica en algún momento del curso natural de la enfermedad, siendo los lugares de asentamiento más frecuentes, por orden de frecuencia: hígado, pulmón, peritoneo y ganglios linfáticos a distancia. Al momento del diagnóstico cerca del 30% ya cursan con enfermedad metastásica hepática (MH), por lo que las medidas de tratamiento suponen un gran reto a nivel pronóstico. En la actualidad, la resección quirúrgica de la enfermedad metastásica es el tratamiento de elección, dado que en términos de supervivencia a largo plazo se trata de la técnica que acumula mejores resultados (supervivencia a 5 años 40-65%) (9–11).

Para determinar la resecabilidad de las lesiones hepáticas, se tienen en cuenta varios criterios, lo que convierte el proceso de selección de los pacientes candidatos a esta intervención en algo dinámico. Los principales aspectos a tener en cuenta son los criterios oncológicos, los criterios técnicos relacionados con la cirugía y los factores dependientes del paciente. Los criterios oncológicos se orientan a garantizar la ausencia de enfermedad extrahepática o en caso de padecerla, que esta sea controlable a largo plazo. Los criterios técnicos buscan evitar la insuficiencia hepática postoperatoria, persiguiendo el objetivo de márgenes libres de enfermedad (R0). Para prevenir dicha insuficiencia, se analizan de manera preoperatoria cuatro aspectos clave que permiten estimar la funcionalidad del remanente hepático: la posibilidad de preservar dos segmentos contiguos; la viabilidad anticipada de preservar un flujo vascular adecuado, tanto de entrada como de salida, y un correcto drenaje biliar; un volumen hepático residual suficiente, cercano a un 30% en hígado sano y alrededor de un 40 % en hígado sometido a tratamiento sistémico; y la función hepática, evaluada mediante parámetros de laboratorio como los niveles de bilirrubina, la capacidad de síntesis de factores de coagulación y la concentración de proteínas plasmáticas. A ello se suma el juicio clínico del equipo responsable quien determina en última instancia la viabilidad del procedimiento quirúrgico (12).

En caso de sospechar riesgo de insuficiencia hepática por volumen límite o por enfermedad hepática subyacente, se dispone de las denominadas “técnicas de rescate”, que tienen por objetivo hipertrofiar el órgano para asegurar un mayor volumen residual, haciendo posible desde su desarrollo el tratamiento quirúrgico en un mayor número pacientes. Adicionalmente estas técnicas se consideran una correcta medida de estimación de la función hepática. Dentro de estas técnicas se encuentran la embolización portal ipsilateral, la hepatectomía en 2 tiempos o la técnica ALPPS (“*Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged hepatectomy*” o hepatectomía secuencial) (12,13).

Por último, siempre deben considerarse otros factores dependientes del propio

paciente, como las comorbilidades (cardiopatías, diabetes, hipertensión arterial, EPOC, enfermedad renal crónica...) y el estado funcional basal. Estas condiciones repercuten principalmente en el riesgo que el anestésico-quirúrgico y asocian mayor probabilidad de complicaciones (12).

En cuanto al abordaje quirúrgico, la cirugía abierta y la laparoscópica, además de la cirugía robótica, son las principales opciones presentes. En diversos estudios se evidencia que la cirugía laparoscópica y robótica se asocian a menor sangrado intraoperatorio, menor dolor postoperatorio, menor riesgo de infección de herida quirúrgica y en definitiva, un menor riesgo de morbimortalidad perioperatoria, lo que conlleva una reducción de la estancia hospitalaria. Sin embargo, la supervivencia en relación con la progresión del proceso oncológico asociada a ambos abordajes no muestra diferencias significativas, por lo que la elección de una u otra se basa mayormente en la experiencia acumulada del cirujano y las circunstancias clínicas individuales (14). Además, también existen distintos tipos de resecciones, como la hepatectomía mayor, la hepatectomía menor, las sectorectomías, las segmentectomías o las resecciones hepáticas atípicas como las metastasectomías. Entre todas, la hepatectomía mayor (definida como la resección de 3 o más segmentos de Couinaud) y la hepatectomía menor constituyen las formas más comunes y clínicamente relevantes de clasificar la extensión de la resección hepática (14–16).

Otras opciones de tratamiento cuando la enfermedad no cumple con los criterios quirúrgicos mencionados, y con resultados inferiores a esta técnica, son la ablación por radiofrecuencia, la radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) (17) o los tratamientos quimioterápicos clásicos (9–11). El empleo de ellos como único tratamiento es válido y aunque en menor medida, efectivo. Sin embargo, no son excluyentes del uso de otro tratamiento, pudiendo combinarse entre ellos, especialmente con la cirugía, con objetivo de intentar convertir las lesiones irresecables en resecables. Un ejemplo de ello es la quimioterapia perioperatoria, que puede inducir una respuesta parcial, reducir el tamaño de las lesiones, permitiendo así una resección quirúrgica posterior (13).

Pese a la intención curativa de la hepatectomía de las áreas de enfermedad colorrectal, hasta el 60% de los pacientes sometidos a este procedimiento vuelven a presentar metástasis hepáticas en los siguientes 2 años desde la cirugía, siendo cerca del 25% de ellos susceptibles a una reintervención posterior, acorde a los mismos criterios de inclusión aplicados en la primera cirugía (18). En relación con esto, se define la “supervivencia libre de enfermedad” (SLE) como el periodo comprendido desde la fecha de cirugía de la enfermedad hepática hasta el momento

posterior de evidencia de nuevas lesiones (progresión) en prueba de imagen y/o biopsia (19).

La recurrencia de la enfermedad se atribuye a diversas características alrededor de la situación clínica. En cuanto al propio paciente, se relaciona con un peor pronóstico la edad avanzada y la etnicidad afroamericana. En relación con el tumor primario, se han identificado varios predictores de una mayor probabilidad de recurrencia de la enfermedad: la pobre diferenciación histológica, la presencia de mutaciones RAS (30-40%) y BRAF (2-4%) y el origen en el colon derecho, definido como la porción cólica comprendida entre la válvula ileocecal y el colon transversal excluyendo la porción apendicular, cuya localización se asocia a un diagnóstico habitualmente más tardío. También se consideran factores de pronóstico adverso la afectación ganglionar extensa, los niveles elevados del antígeno carcinoembrionario (CEA) en sangre periférica, el estadio avanzado al diagnóstico y la presencia de metástasis en otros órganos evidentemente, lo que en conjunto refleja una mayor carga tumoral (13,20).

En relación con las consecuencias del propio acto quirúrgico, la aparición de complicaciones potencialmente graves durante los primeros 30 días del periodo postoperatorio, clasificadas como ≥ 3 según la escala de clasificación de complicaciones quirúrgicas de *Clavien-Dindo*, se asocia a un incremento de la morbimortalidad perioperatoria. Estos eventos pueden conllevar la necesidad de intervenciones no planificadas, ingreso en unidades de cuidados intensivos o tratamientos invasivos, lo que puede retrasar la recuperación clínica, prolongar la estancia hospitalaria y en definitiva, interferir en la supervivencia del paciente (21).

En el presente, la hepatectomía en combinación con tratamiento quimioterápico sistémico sigue siendo la mejor opción de tratamiento para pacientes con cáncer de colon con metástasis hepáticas. Por este motivo, desde el ámbito clínico del servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del centro hospitalario Quirónsalud Madrid, se busca determinar la supervivencia global de la serie de pacientes sometidos a un procedimiento de hepatectomía entre los años 2015 y 2021, en un periodo de seguimiento de 3 años posteriores a la cirugía, analizando los factores posiblemente influyentes en la misma.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

La hipótesis de nuestro estudio fue que los pacientes sometidos a un procedimiento de hepatectomía por metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal presentaban una supervivencia global del 76 % a los 3 años (22).

OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo del estudio fue describir la supervivencia global a los 3 años de los pacientes que fueron sometidos a un procedimiento de hepatectomía por enfermedad metastásica hepática por cáncer colorrectal del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid entre los años 2015 y 2021.

Objetivos secundarios

1. Determinar las características sociodemográficas y clínicas de la población a estudio.
2. Analizar la supervivencia libre de enfermedad a 3 años.
3. Comparar las características del tumor primario en función de la lateralidad de origen de este.
4. Comparar las características tumorales en función de la temporalidad de presentación de las lesiones metastásicas.
5. Analizar la aparición de complicaciones potencialmente graves en función de las distintas técnicas quirúrgicas (laparoscopia vs. abierto ; y resección mayor vs. resección menor).

4. METODOLOGÍA

3.1. Diseño

Para dar respuesta a los objetivos propuestos se optó por un diseño del estudio observacional, descriptivo-analítico, retrospectivo y longitudinal.

3.2. Ámbito y Población de Estudio

Los datos empleados pertenecen a aquellos pacientes sometidos a un procedimiento de hepatectomía con intención curativa con motivo de enfermedad metastásica de cáncer colorrectal en el servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid en el periodo comprendido entre los años 2015 y 2021.

3.3. Criterios de Inclusión

- Pacientes con mayoría de edad cumplida (18 años) al momento de la cirugía.
- Diagnóstico de cáncer de origen colónico.
- Seguimiento en el centro por un periodo igual o superior a 3 años.
- Enfermedad metastásica de origen colónico localizada en hígado u oligometástasis controlada en otras localizaciones.
- Cirugía con intención curativa de tumor primario antes, durante o después de hepatectomía.

3.4. Criterios de Exclusión

- Carcinoma colorrectal con tumor primario localizado en recto o apéndice.
- Metástasis colónicas que no cumplen criterios de resecabilidad.
- Enfermedad metastásica peritoneal.
- Otros procesos oncológicos sincrónicos que cursen con enfermedad metastásica hepática.

3.5. Cálculo del tamaño muestral

Basado en el dato estadístico proporcionado en la hipótesis (*Referencia* - 76%), mediante el empleo de la fórmula de estimación de proporciones y con una confianza del 95%, se calculó que se requerían al menos 281 pacientes para determinar la supervivencia global a los 3 años tras la hepatectomía por enfermedad metastásica hepática de CCR. Estimando un máximo de posibles pérdidas del 10%, se calculó que serían necesarios un mínimo de 313 pacientes (23). No obstante, debido al carácter excepcional de la intervención y los criterios de inclusión y exclusión, finalmente fueron incluidos un total de 34 pacientes en el estudio.

3.6. Variables

Con el objetivo de completar el presente estudio, se recogieron las variables descritas a continuación que permitieron extraer los datos para el posterior análisis estadístico.

El análisis del objetivo principal se compuso de 2 variables: el “éxito durante el seguimiento”, variable cualitativa nominal dicotómica que recoge si el paciente falleció o no durante el periodo de seguimiento (3 años); y el “tiempo hasta fallecimiento”, variable cuantitativa expresada en días, calculada desde la fecha de la intervención quirúrgica hasta la fecha de fallecimiento o el fin del seguimiento en los casos seleccionados. De esta manera, a partir de estas variables se estimó la supervivencia global de la serie.

Prosiguiendo con las variables secundarias, estas se clasificaron en diferentes grupos categóricos según el aspecto a analizar. En primer lugar se encuentran el grupo de variables sociodemográficas, que incluyen el sexo como una variable cualitativa nominal dicotómica, medido como hombre o mujer; la edad, variable cuantitativa discreta medida en años y definida como la edad del paciente al momento del acto quirúrgico; y los hábitos de consumo tabáquico, cualitativa dicotómica cualificada como sí o no.

La estimación de la supervivencia libre de enfermedad se realizó, al igual que en el objetivo principal, a partir de dos variables: la “recaída”, variable cualitativa nominal dicotómica que identifica la nueva aparición de enfermedad metastásica tras la cirugía, categorizada en sí o no; y el “tiempo hasta recaída”, variable cuantitativa discreta, medida en días y calculada como el

periodo de tiempo comprendido entre la fecha de la cirugía y evidencia de nueva enfermedad en prueba de imagen o biopsia en fecha de revisión oncológica.

En el conjunto de variables que describen las características tumorales y las metástasis hepática, se incluyó: la variable “lateralidad del tumor primario”, cualitativa nominal dicotómica, con las categorías derecha e izquierda excluyendo los tumores de origen apendicular y rectal; las variables “mutaciones KRAS y BRAF”, ambas cualitativas nominales dicotómicas clasificadas como positivas/presentes o negativas/ausentes, acorde al estudio histopatológico de la pieza quirúrgica; el “número de metástasis hepáticas”, cualitativa nominal dicotómica, pudiendo ser únicas o múltiples; la “temporalidad de las metástasis hepáticas”, variable cualitativa nominal dicotómica, clasificada en sincrónicas o metacrónicas; y la “afectación de lóbulos hepáticos”, variable cualitativa nominal dicotómica clasificada como unilobar o multilobar.

Para caracterizar la intervención quirúrgica se incluyeron las variables “tipo de resección” y “tipo de abordaje”, ambas cualitativas nominales dicotómicas con las categorías mayor o menor y abierta o laparoscópica, respectivamente.

Por último, se incluyó la variable “complicaciones quirúrgicas”, de tipo cualitativa dicotómica, que recoge la aparición de eventos postoperatorios con una gravedad igual o superior a 3 según la escala de gravedad de complicaciones quirúrgicas Clavien-Dindo. Se codificó como “sí” ante la aparición de complicaciones de grado igual o superior a 3, y como “no” cuando no se registraron complicaciones de dicha magnitud.

3.7. Recogida de datos

Los datos se recogieron mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para el mismo, bajo supervisión del tutor. Dichos datos sirvieron para la creación de una primera base de datos que posteriormente fue seudonimizada para el uso del estudiante, mediante la cual se realizó el análisis estadístico, quedando la original encriptada y custodiada por el tutor clínico. La base de datos no identificativa fue la empleada para la realización del análisis estadístico, únicamente con fines académicos y de investigación, garantizando la seguridad y confidencialidad de aquello recogido en ella. La base de datos fue sometida a controles de seguridad informáticos del Hospital Quirónsalud Madrid y no fue incluida en dispositivos móviles externos.

3.8. Plan de análisis estadístico

La metodología estadística utilizada para responder a los objetivos del estudio se resume en los siguientes pasos.

Con el fin de realizar un análisis descriptivo, en las variables cualitativas se aplicaron medidas de frecuencia absoluta (n) y relativas (%), al igual que las variables cuantitativas fueron descritas en función de la media \pm desviación estándar (DE), habiendo sido comprobado su comportamiento paramétrico en todas ellas mediante la aplicación de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk.

Para la comparación de dos variables cualitativas se emplearon la prueba estadística de Chi Cuadrado, como ocurre en los objetivos secundarios 3, 4 y 5.

Por otro lado, el análisis de supervivencia tanto global como libre de enfermedad fue realizado mediante la técnica de Kaplan-Meier, con el objetivo de estimar la mediana de la supervivencia acumulada en el grupo estudiado. Adicionalmente, con el objetivo de evaluar la influencia de las variables clínicas, quirúrgicas y tumorales en el tiempo hasta el evento (fallecimiento o recaída), se aplicó un modelo de regresión de Cox univariable y multivariable. Para la comparación de curvas de supervivencia entre grupos, se empleó la prueba de log-rank.

Así, se consideraron estadísticamente significativos aquellos resultados que cuyo p-valor sea inferior a 5%. El análisis estadístico se realizó mediante las técnicas estadísticas proporcionadas por el programa Jamovi.

5. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

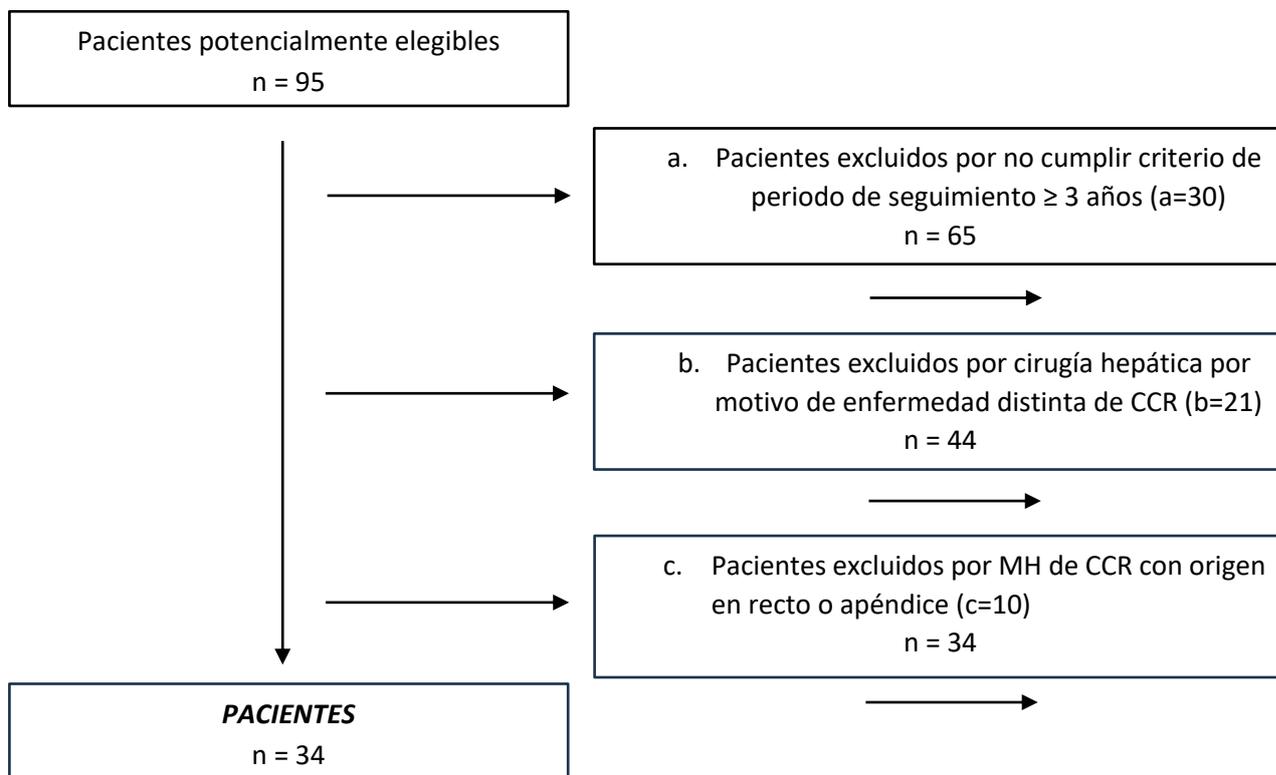
El protocolo obtuvo la aprobación del Comité de Ética Fundación Jiménez Díaz, con código TFG022-25_HUQM. Ante dicho comité se solicitó la exención del Consentimiento Informado a los pacientes de la población a estudio dado el carácter observacional y retrospectivo de este.

El estudio se desarrolló cumpliendo estrictamente la normativa bioética vigente, según la Declaración de Helsinki, el Informe de Belmont, el Convenio de Oviedo sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (24).

El análisis se completó conforme a la legislación de la Unión Europea sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (25), el Real Decreto 1720/2007 y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (26).

6. RESULTADOS

Diagrama de flujo



En un primer momento fueron identificados 95 pacientes potencialmente elegibles para el estudio. Considerando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, se excluyeron 30 pacientes debido a no cumplir con el criterio temporal establecido. Posteriormente, se excluyeron 21 pacientes cuya cirugía hepática fue motivada por una enfermedad distinta al cáncer de colorrectal. Finalmente, entre los restantes, se excluyeron 10 pacientes con tumor primario localizado en recto o apéndice, obteniendo una muestra final de 34 pacientes.

Características sociodemográficas y clínicas

La Tabla 1 corresponde al total de los 34 individuos incluidos en el estudio. De estos, 19 (55,9%) eran varones. La edad media fue de 67,1 años (DE 12,4 años), con un rango de edades comprendido entre los 38 y los 89 años. En cuanto a los antecedentes clínicos relevantes, un 26,5% (n = 9) de los pacientes presentaban hábito tabáquico activo o previo al momento de la intervención.

Relativo a las características tumorales, el tumor primario localizado en la porción cólica izquierda fue lo mayoritario entre los estudiados (76,5%). Se detectó la presencia de la mutación KRAS en el 41,2% de los casos, mientras que no hubo registro de ningún individuo con

mutaciones en la vía BRAF en la cohorte estudiada. El número de metástasis hepáticas fue múltiple (>1) en el 58,8% de los pacientes, mientras que la afectación hepática fue unilobar en el 64,7% de los casos. La forma de presentación temporal respecto al primario fue más comúnmente metacrónica (64,7%).

Sobre las características quirúrgicas, el 61,8% de los pacientes fueron sometidos a resecciones hepáticas menores y un porcentaje idéntico se intervino mediante abordaje quirúrgico abierto. Se registraron complicaciones postoperatorias en el 14,7% de los pacientes.

Finalmente, en cuanto a la evolución clínica y propia de la enfermedad, 21 pacientes (61,8%) experimentaron una recaída o progresaron de la enfermedad durante el periodo de seguimiento. Al final de este último, 13 individuos (38,2%) habían fallecido.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas.

	Muestra total n = 34	
Sociodemográficas		
Varón n (%)		19 (55,9%)
Mujer n (%)		15 (44,1%)
Edad (Media \pm dt)	67,1 \pm 12,4	Min - Max 38 - 89
Hábito tabáquico, n (%)		9 (26,5%)
Clínicas y Tumorales		
Lateralidad izquierda del tumor primario, n (%)		26 (76,5%)
Mutación KRAS+, n (%)		14 (41,2%)
Mutación BRAF+, n (%)		0 (0%)
Número de MH* múltiple, n (%)		20 (58,8%)
Afectación unilobar, n (%)		22 (64,7%)
Temporalidad metacrónica, n (%)		22 (64,7%)
Quirúrgicas		
Resección menor, n (%)		21 (61,8%)
Abordaje abierto, n (%)		21 (61,8%)
Complicaciones postoperatorias, n (%)		5 (14,7%)
Evolución de la enfermedad		
Recaída, n (%)		21 (61,8%)
Éxito, n (%)		13 (38,2%)

*MH - Metástasis Hepáticas

Análisis de la Supervivencia Global (SG) a 3 años

La supervivencia global a tres años del conjunto de la muestra fue del 67,6% (IC 95%: 53,6 % – 85,3 %), con un total de 13 fallecimientos (eventos) registrados (38,2%) durante el periodo de seguimiento total. La mediana de supervivencia no fue alcanzada durante estos 3 años, aunque el límite inferior del intervalo de confianza fue de 36 meses. No obstante, la media restringida de supervivencia (RMST) fue de 30,6 meses (EE: 1,58) (Tabla 2, Figura 2).

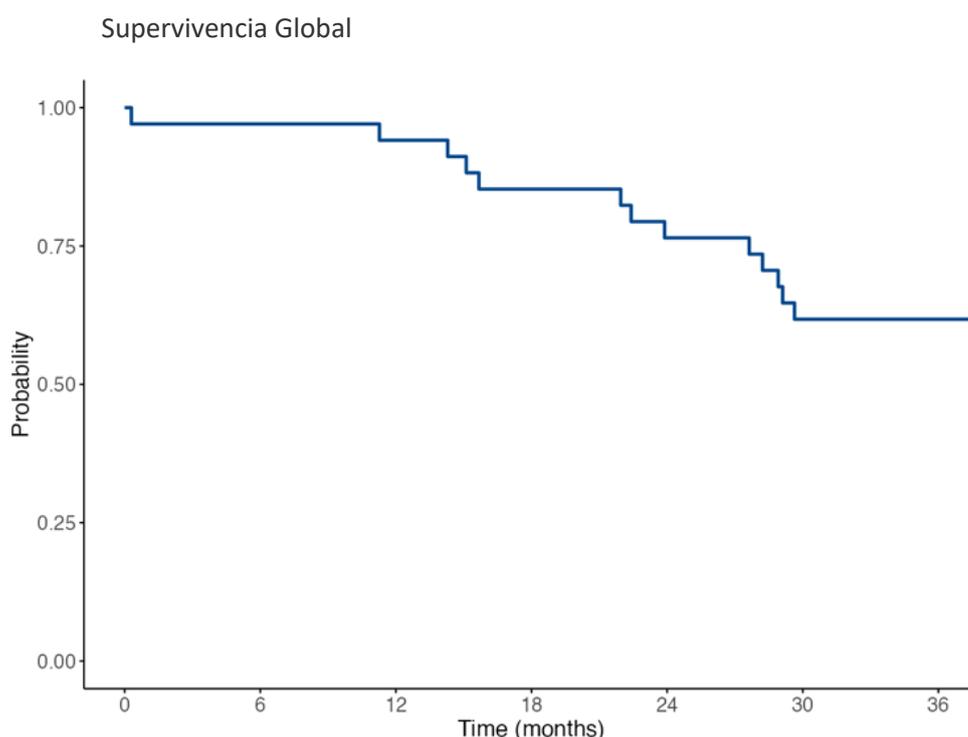


Figura 2. Curva de SG a 3 años. Estimada mediante el método de Kaplan-Meier.

Tabla 2: Supervivencia global (SG) y Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) a 3 años.

	Supervivencia Global (SG)	Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE)
N total de pacientes	34	34
Eventos, n (%)	13 (38,2%)	21 (61,8%)
Supervivencia a 3 años	67,6%	36,4%
Intervalo de confianza 95%	53,6 % - 85,3%	23,2 % – 57,1%
Mediana de supervivencia	No se alcanza la mediana	19,8 meses
IC 95% de la mediana	36 meses – no alcanzado	12,4 – no alcanzado
Media restringida de supervivencia	30,6 meses (EE: 1,58)	48,2 meses (EE: 8,23)

A continuación, se realizó un análisis de supervivencia estratificado mediante curvas de Kaplan-Meier para las variables “lateralidad del tumor primario” y “tipo de resección hepática”. Ambas fueron seleccionadas por su relevancia clínica y posible asociación con el pronóstico. La lateralidad del tumor primario mostró diferencias estadísticamente significativas, con una menor supervivencia en los tumores localizados en el colon derecho ($p = 0,007$; Figura 3). Por su parte, el tipo de resección hepática evidenció una tendencia hacia una peor supervivencia en pacientes sometidos a resección mayor, sin lograr asociación estadísticamente relevante ($p = 0,086$; Figura 4).

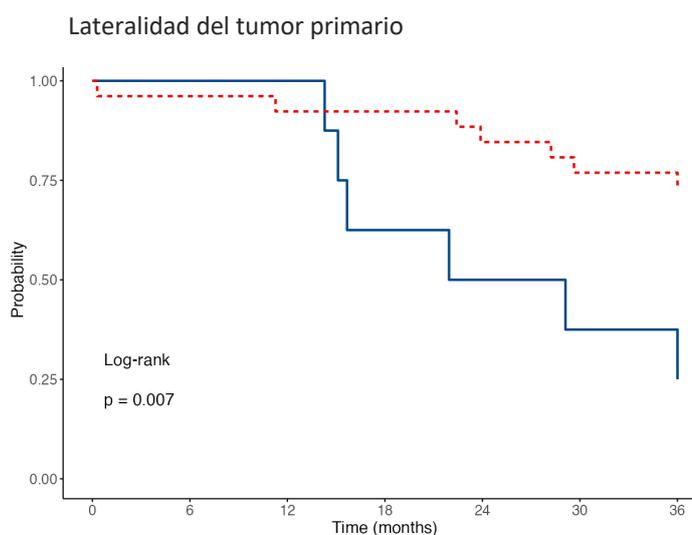


Figura 4. Curva de SG a 3 años según lateralidad del tumor primario. Estimada mediante el método de Kaplan-Meier. Rojo – Izquierdo / Azul – Derecho.

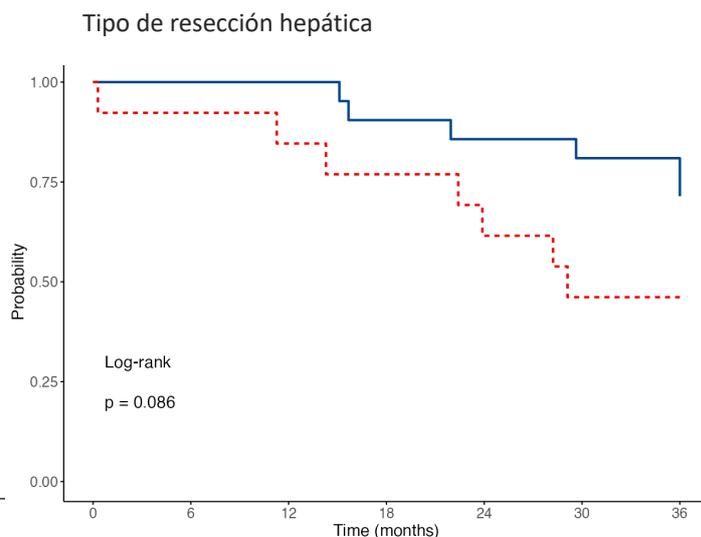


Figura 3. Curva de SG a 3 años según el tipo de resección hepática realizada. Estimada mediante el método de Kaplan-Meier. Rojo – Mayor / Azul – Menor.

Considerando estos resultados y la importancia pronóstica de otras variables clínicas acorde a la literatura, se construyó un modelo multivariable mediante la regresión de Cox (Tabla 3).

En este, se obtuvo como resultados que la lateralidad izquierda del tumor se mantuvo como factor protector, con una reducción del riesgo del 65 % (HR 0,35; IC 95%: 0,06 – 1,94; $p = 0,031$). Por otro lado, la resección hepática mayor se asoció de forma significativa con un incremento sustancial de la mortalidad, con un riesgo alrededor de 5 veces superior al observado en el grupo de resecciones menores (HR 5,09; IC 95%: 1,21 – 21,45 ; $p = 0,027$).

El resto de las variables incluidas en el modelo multivariable (número de metástasis hepáticas, mutación KRAS, sexo y edad) no presentaron diferencias estadísticamente significativas para la SG.

Tabla 3. Asociación entre variables clínicas y Supervivencia Global a 3 años: análisis de Cox univariable y multivariable.

Variable	Categoría de referencia	HR univariable (IC 95%)	p valor	HR multivariable (IC 95%)	p valor
Lateralidad tumor primario	<i>Izquierdo</i>	0,24 (0,08 - 0,73)	0,012	0,26 (0,08 - 0,89)	0,031
Número MH*	<i>Múltiples</i>	0,87 (0,29 - 2,58)	0,795	0,35 (0,06 - 1,94)	0,232
KRAS	<i>(+)</i>	2,00 (0,67 - 5,96)	0,214	2,37 (0,55 - 10,13)	0,246
Resección	<i>Mayor</i>	2,51 (0,84 - 7,49)	0,100	5,09 (1,21 - 21,45)	0,027
Sexo	<i>Mujer</i>	0,34 (0,09 - 1,24)	0,102	0,44 (0,12 - 1,67)	0,228
Edad	-	1,01 (0,96 - 1,06)	0,775	1,01 (0,96 - 1,07)	0,716

*MH – Metástasis Hepáticas

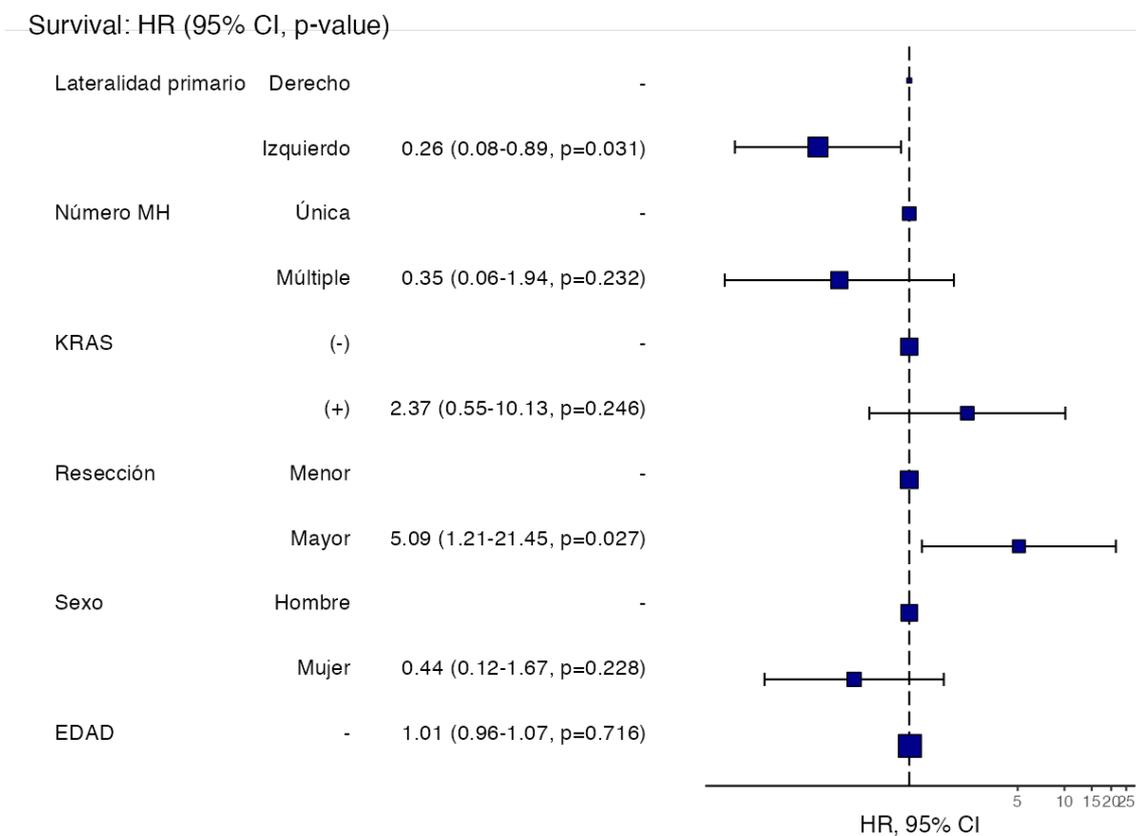


Figura 5. Representación gráfica del modelo multivariable de regresión de Cox para la supervivencia global a 3 años. Se muestran los hazard ratios (HR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95 % y p-valor para cada variable incluida en el modelo.

Análisis de la Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) a 3 años

A lo largo del periodo de seguimiento, se registraron un total de 21 recaídas/eventos (61,8%). La probabilidad de permanecer libre de enfermedad o progresión a los tres años fue del 36,4 % (IC 95%: 23,2 % – 57,1 %). La mediana de SLE fue de 19,8 meses, con un intervalo de confianza del 95% que oscila entre 12,4 meses y un valor para el límite superior del intervalo no alcanzado. La media restringida de supervivencia (RMST) fue de 48,2 meses (EE: 8,23) (Tabla 2, Figura 6).

Comparativamente, los resultados reflejan una supervivencia libre de enfermedad inferior a la supervivencia global, siendo en términos absolutos y porcentuales más frecuentes las recaídas que los fallecimientos en la serie.

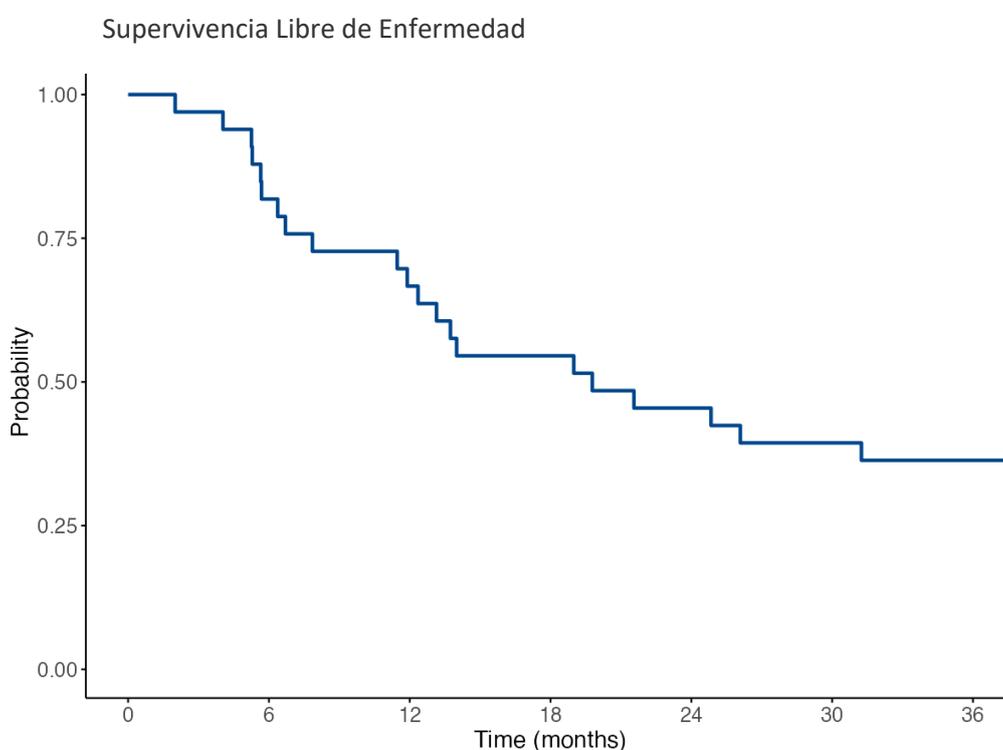


Figura 6. Curva de SLE a 3 años. Estimada mediante el método de Kaplan-Meier.

Posteriormente, se evaluó el efecto de cada variable de forma independiente sobre la supervivencia libre de enfermedad mediante estimaciones de Kaplan-Meier, con el objetivo de explorar el impacto individual de estas sobre el riesgo de recaída.

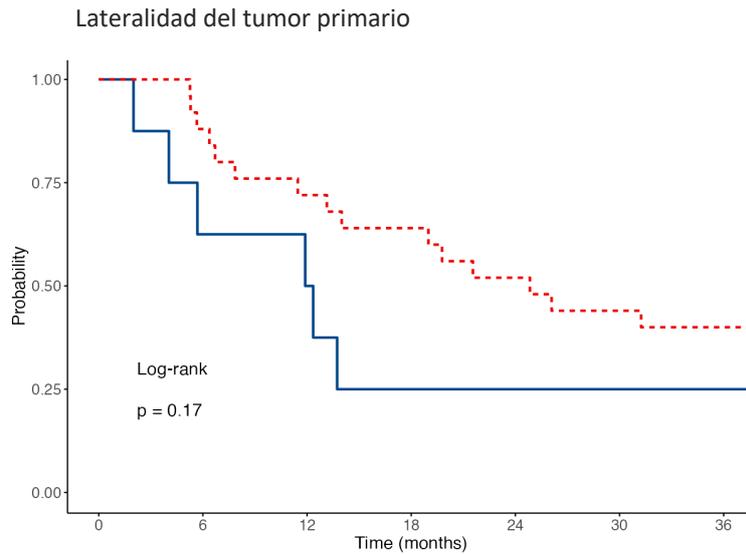


Figura 7. Curva de SLE según lateralidad de origen de tumor primario. Estimada mediante el método de Kaplan-Meier. Rojo – Izquierdo / Azul – Derecho

En este análisis, la lateralidad del tumor primario no evidenció diferencias estadísticamente significativas entre grupos, aunque sí se observó una tendencia hacia una mayor SLE en los tumores de colon izquierdo ($p = 0,179$; Figura 7). Por su parte, el tipo de resección hepática fue la única variable que resultó estadísticamente significativa, mostrando una mayor tasa de recaídas en pacientes intervenidos con resecciones mayores ($p = 0,005$; Figura 8).

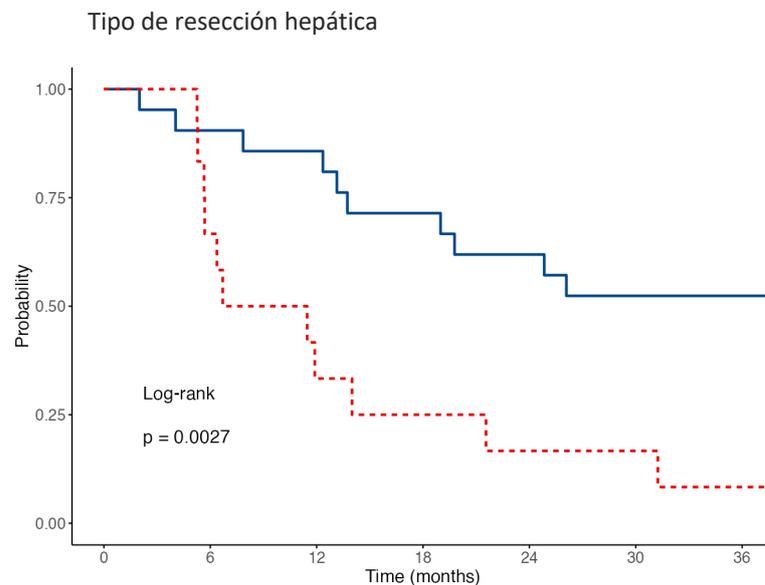


Figura 8. Curva de SLE según el tipo de resección hepática realizada. Estimada mediante el método de Kaplan-Meier. Rojo – Mayor / Azul – Menor.

En el modelo multivariable de regresión de Cox, únicamente el tipo de resección hepática se comportó como factor pronóstico significativo para la supervivencia libre de enfermedad. Las resecciones hepáticas mayores se vincularon a un riesgo de recaída 10 veces superior respecto a las menores (HR 10,43; IC 95%: 2, 52 – 43,24; p 0,001).

El resto de variables incluidas en este análisis (lateralidad del tumor primario, número de MH, mutación KRAS, sexo y edad) no demostraron clara relación pronóstica, sin alcanzar diferencias con significancia estadística.

Tabla 4. Asociación entre variables clínicas y Supervivencia Libre de Enfermedad a 3 años: análisis de Cox univariable y multivariable.

Variable	Categoría de referencia	HR univariable (IC 95%)	p valor	HR multivariable (IC 95%)	p valor
Lateralidad tumor primario	Izquierdo	0,52 (0,20 - 1,35)	0,179	0,43 (0,14 - 1,31)	0,138
Número MH	Múltiples	0,95 (0,40 - 2,26)	0,910	0,24 (0,05 - 1,26)	0,092
KRAS	(+)	1,02 (0,42 - 2,46)	0,964	1,47 (0,44 - 4,89)	0,629
Resección	Mayor	3,55 (1,48 - 8,54)	0,005	10,43 (2,52 - 43,24)	0,001
Sexo	Mujer	0,55 (0,23 - 1,34)	0,188	0,55 (0,22 - 1,38)	0,202
Edad	-	1,00 (0,97 - 1,04)	0,885	1,00 (0,95 - 1,05)	0,965

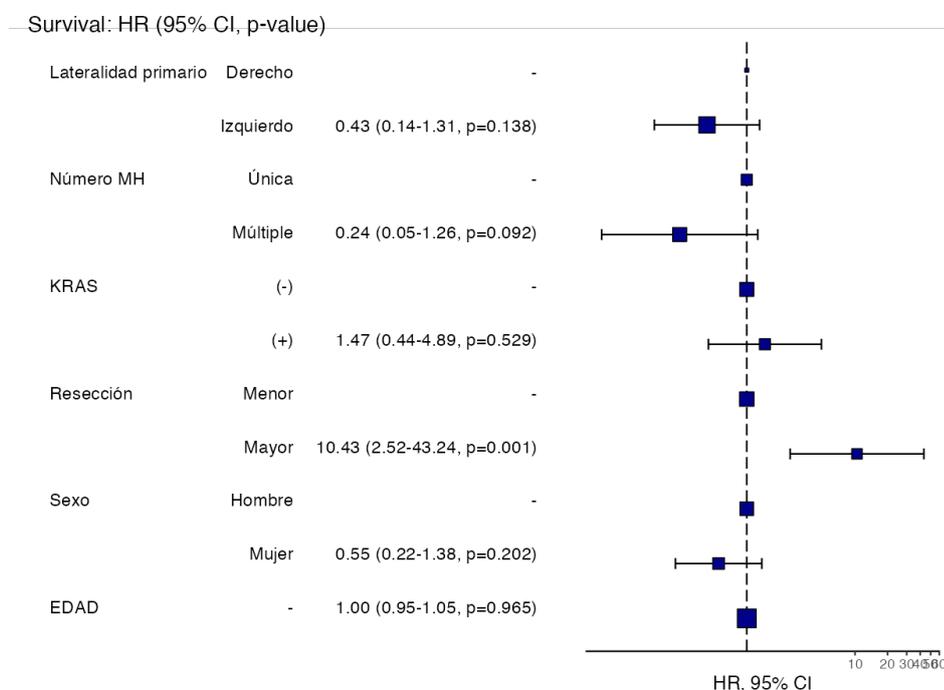


Figura 9. Representación gráfica del modelo multivariable de regresión de Cox para la supervivencia libre de enfermedad. Se muestran los hazard ratios (HR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95 % y p-valor para cada variable incluida en el modelo.

Análisis comparativo de las características del tumor primario en función de la lateralidad de origen:

En la Tabla 5 se compara el total de las características tumorales y metastásicas de los pacientes en función la lateralidad del tumor primario. De los 34 pacientes, 8 presentaban tumor en colon derecho (23,5%) y 26 en colon izquierdo (76,5%).

Sobre el estado mutacional del tumor acorde a su lateralidad, se constató la presencia de la mutación KRAS en mayor proporción en los tumores de localización derecha (62,5 %) en comparación con los izquierdos (34,6%), aunque la diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p = 0,161$). Por otro lado, destaca que la mutación BRAF no fue hallada en ninguno de los pacientes de la serie.

La distribución temporal fue similar en ambos grupos, con predominio de enfermedad metacrónica tanto en tumores derechos (62,5%) como izquierdos (65,4%) ($p = 0,881$).

Tabla 5. Características tumor primario y MH según la lateralidad de origen del primario ^a

		Total	Derecho (n= 8)	Izquierdo (n = 26)	p-valor χ^2
KRAS	(-)	20 (58,8%)	3 (37,5%)	17 (65,4%)	0,161
	(+)	14 (41,2%)	5 (62,5%)	9 (34,6%)	
Temporalidad MH*	<i>Sincrónica</i>	12 (35,3%)	3 (37,5%)	9 (34,6%)	0,881
	<i>Metacrónica</i>	22 (64,7%)	5 (62,5%)	17 (65,4%)	

^(a) Porcentajes calculados respecto a las columnas.

* MH – Metástasis Hepáticas

Características tumorales en función de la temporalidad de la enfermedad metastásica hepática

En la Tabla 6 se analiza la relación entre la temporalidad de aparición de las metástasis hepáticas (sincrónica vs. metacrónica) y determinadas características tumorales de relevancia clínica, como son la presencia de mutaciones KRAS y el número de metástasis a nivel hepático.

Respecto al estado mutacional, se observó que el 58,3% de los pacientes con metástasis sincrónicas presentaban mutación KRAS, frente al 31,8% en el grupo con metástasis metacrónicas. A pesar de esta diferencia porcentual, no resultó estadísticamente relevante ($p = 0,133$).

Relativo al número de lesiones metastásicas, la mayoría de los pacientes con enfermedad sincrónica (66,7%) presentaron metástasis múltiples, en comparación con el 54,5% de los casos con presentación metacrónica. Sin embargo, esta diferencia tampoco resultó estadísticamente significativa ($p = 0,493$).

Tabla 6. Características tumorales según la temporalidad de aparición de las metástasis hepáticas^a

		Total	Temporalidad SINCRÓNICA (n=12)	Temporalidad METACRÓNICA (n= 22)	p-valor χ^2
KRAS	(-)	20	5 (41,7%)	15 (68,2%)	0,133
	(+)	14	7 (58,3%)	7 (31,8%)	
Número MH *	Única	14	4 (33,3%)	10 (45,5%)	0,493
	Múltiples	20	8 (66,7%)	12 (54,5%)	

^(a) Porcentajes calculados respecto a las columnas.

* MH - Metástasis Hepáticas

Análisis de las complicaciones potencialmente graves en función de las distintas técnicas quirúrgicas

La Tabla 7 analiza la relación entre la aparición de complicaciones postoperatorias potencialmente graves, medidas como un grado ≥ 3 en la escala Clavien-Dindo, y dos variables quirúrgicas: el tipo de resección hepática (menor o mayor) y el tipo de abordaje quirúrgico (abierto o laparoscópico).

Entre los individuos sometidos a una resección menor ($n = 21$), el 9,5% ($n = 2$) presentó complicaciones, mientras que en el grupo con resección mayor ($n = 13$), la tasa fue del 23,1% ($n = 3$). En lo referente al abordaje quirúrgico, 3 de los 21 pacientes intervenidos mediante cirugía abierta (14,3%) y 2 de los 13 tratados por vía laparoscópica (15,4%) presentaron complicaciones.

Finalmente, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas quirúrgicas y la aparición de complicaciones postoperatorias ($p = 0,278$ para resección; $p = 0,930$ para abordaje).

Tabla 7. Complicaciones Vs Técnicas y Vs. Resección. ^b

		Total	Complicaciones SÍ (n=5)	Complicaciones NO (n=29)	p-valor χ^2
Resección	<i>Menor</i>	21 (100%)	2 (9,5%)	19 (90,5%)	0,278
	<i>Mayor</i>	13 (100%)	3 (23,1%)	10 (76,9%)	
Abordaje	<i>Abierto</i>	21 (100%)	3 (14,3%)	18 (85,7%)	0,930
	<i>Laparoscópico</i>	13 (100%)	2 (15,4%)	11 (84,6%)	

^(b) Porcentajes calculados respecto a las filas.

7. DISCUSIÓN

Respuesta al problema planteado

El presente estudio tenía por objetivo principal la determinación de la supervivencia global a tres años en pacientes intervenidos mediante hepatectomía por metástasis hepáticas de cáncer de colon, identificando los factores clínicos, quirúrgicos y tumorales asociados a dicho desenlace. Se determinó que la supervivencia global a los 3 años de la serie fue del 67,6% (IC 95%: 53,6 % – 85,3%). En el análisis multivariante se reveló que tanto la lateralidad como el tipo de resección hepática son factores de pronósticos independientes, registrando un incremento significativo del riesgo de fallecimiento la lateralidad derecha y la resección hepática mayor.

Confirmación de la hipótesis

Acorde a las series internacionales y a la literatura médica consultada, los resultados obtenidos en la SG a 3 años fueron ligeramente inferiores respecto al valor de referencia obtenido en otros estudios (76%) (22). Pese a ello, la estimación de SG a 3 años se mantiene dentro del intervalo de confianza de los resultados (IC 95%: 53,6% – 85,3%), lo que podría considerarse razonablemente equiparable a dichos estudios previos. Sin embargo, el tamaño muestral de este trabajo no permite confirmar dicha equivalencia con suficiente potencia estadística.

Comparación con otros estudios del objetivo principal

Como se ha comentado anteriormente, la supervivencia global a 3 años de este estudio se situó en el 67,6%. Este valor supera ampliamente los resultados de SG a 3 años obtenidos en estudios de otras técnicas terapéuticas, como son la quimioterapia sistémica aislada (21%) (27) o radioterapia corporal estereotáctica (27%) (28), y se encuentra por encima de otras estrategias no quirúrgicas como la ablación por radiofrecuencia (36%) (29). Aun así, el resultado obtenido se sitúa por debajo de las cohortes tratadas con hepatectomía asociada a quimioterapia adyuvante siguiendo el esquema FOLFOX (tripleto quimioterápico basado en leucovorina, 5-fluorouracilo y oxaliplatino), donde se han alcanzado tasas de SG a 3 años del 89,9% (28).

En relación con esto último, las guías actuales de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) apoyan el empleo de FOLFOX tras la resección hepática como estrategia para mejorar la supervivencia libre de enfermedad, si bien los datos sobre su impacto pronóstico entorno a la SG siguen siendo controvertidos. Además, la administración de quimioterapia perioperatoria, sobre todo cuando el número de ciclos es mayor a 6, se asocia con la aparición de eventos

adversos, debiendo revisar la indicación de esta acorde a las necesidades del paciente por su situación clínica (28).

La lateralidad del tumor primario es un clásico marcador pronóstico en el cáncer de colon metastásico. En el presente análisis se determinó que la localización derecha presentaba una tendencia a una peor supervivencia global, siendo uno de los resultados estadísticamente significativos. Esta observación es consistente con los resultados del metaanálisis de Gasser et al. (2019) que, con una cohorte de más de 4.000 pacientes, mostró que los tumores derechos se asociaban de forma independiente con peor SG tras resección hepática. Este estudio explica una mayor proporción de mutaciones KRAS, afectación ganglionar y agresividad biológica en los tumores de dicha localización (19). Esas variables asociadas, como el KRAS en el caso de nuestro estudio, no han demostrado relación estadísticamente significativa como factores pronósticos en el modelo de regresión multivariable, en posible relación con la limitación del número de participantes del estudio, no pudiendo establecer con certeza el impacto real sobre la SG.

En cuanto a la relación del tipo de resección hepática y la SG, acorde al estudio de Sutton et al., los peores resultados en el caso de resección hepática mayor podrían deberse a una menor posibilidad de reintervención en caso de enfermedad recidivante. En estos pacientes la reintervención de las recidivas muestra mejor supervivencia global en comparación con el tratamiento sistémico único (30). Por tanto, las diferencias pronósticas no se atribuirían al tipo de hepatectomía inicial en sí, sino a la cantidad de parénquima hepático funcional remanente, que condiciona la posibilidad de una segunda intervención curativa (31). Además, las resecciones mayores, en muchos casos realizadas al límite de la resecabilidad, suelen indicarse en contextos de mayor carga tumoral hepática, lo que a su vez podría contribuir a un peor pronóstico independientemente del tipo de intervención quirúrgica.

[Resumen de los principales resultados y comparación con otros estudios](#)

En cuanto a la supervivencia libre de enfermedad a los tres años fue del 36,4%, con una mediana de 19,8 meses en la serie. Estos resultados son superiores a los que presentan otros estudios, donde se informa una SLE a tres años del 30,7% (32). En el análisis multivariable únicamente la realización de una resección hepática mayor resultó ser factor pronóstico adverso, observándose un riesgo de recaída diez veces superior al de las resecciones menores. Esta asociación ha sido descrita previamente en la literatura, y se atribuye a un menor volumen hepático remanente, lo que condiciona la posibilidad de nuevas cirugías en caso de recaída y limita las opciones terapéuticas futuras (31). Además, en otras series se identifican otros factores adicionales que influyen de forma independiente en la SLE tras hepatectomía. En el

estudio llevado a cabo en nuestro centro no han resultado estadísticamente significativas, posiblemente debido al tamaño muestral limitado o a que no fueron específicamente recogidos y analizados. Entre dichos factores se incluyen los márgenes quirúrgicos libres de enfermedad (R0), la presencia de menos de cuatro metástasis hepáticas al momento de la cirugía y los niveles del marcador tumoral CEA inferiores a 25 ng/ml (32). Adicionalmente, como se ha comentado previamente y acorde a las guías clínicas de la ASCO, resalta la importancia de la administración de quimioterapia adyuvante, especialmente beneficiosa en la SLE (28).

En el análisis comparativo acorde a la lateralidad del tumor primario, se observó que los tumores localizados en el colon derecho presentaban una mayor proporción de mutaciones KRAS, presentes en el 62,5% de los pacientes con tumores en esta localización, frente a los del colon izquierdo, donde solamente un tercio presentaban esta mutación de peor pronóstico. Sin embargo este hallazgo no obtuvo relevancia estadística. Esta distribución ha sido previamente descrita, sugiriendo una mayor carga mutacional y un fenotipo más agresivo en los tumores de localización derecha (33). No obstante, la mayor prevalencia de mutación KRAS en la localización derecha no implica necesariamente un peor pronóstico. Diversos estudio han señalado únicamente relevancia pronóstica cuando se halla en localización izquierda (34,35). Una posible explicación a este hecho es el tratamiento sistémico empleado en función del perfil molecular y la localización tumoral. Los pacientes con tumores derechos y mutación en la vía KRAS no responden bien a terapias anti-EGFR como cetuximab o panitumumab, por lo que se considera de elección la combinación de quimioterapia con el anticuerpo monoclonal anti-VEGF bevacizumab. En los últimos años, el empleo de este esquema de tratamiento ha mejorado la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión de estos pacientes. Todo ello podría ayudar a explicar la ausencia de diferencias pronósticas según la localización tumoral (28,36).

Por otro lado, los pacientes con metástasis sincrónicas mostraron una mayor frecuencia de mutación KRAS y una mayor proporción de metástasis hepáticas múltiples en comparación con aquellos con enfermedad metacrónica, aunque ninguna de estas asociaciones resultó ser estadísticamente significativa. Aunque estudios publicados han subrayado que las mutaciones en KRAS ejercen un efecto pronóstico especialmente negativo en pacientes con metástasis sincrónicas. Este es el caso de lo descrito por Sakai et al., donde se identifica la presencia de esta mutación como un factor independiente relacionado con una mayor mortalidad y enfermedad más agresiva (37). En la misma línea, el estudio llevado a cabo por Goffredo et al. observó que los pacientes con metástasis sincrónicas y KRAS mutado presentaban tasas de supervivencia global a 3 inferiores a la KRAS nativo (51% vs 64%, respectivamente) (38). No obstante, la ausencia de significación estadística en nuestros resultados podría explicarse por el tamaño

limitado de la muestra, por lo que las discrepancias con la literatura previa deben interpretarse con cautela y en el contexto de las limitaciones de este estudio.

Finalmente, se observó una tasa global de complicaciones postoperatorias graves (Clavien-Dindo \geq grado 3) del 14,7%, lo que equivale a 5 pacientes de la cohorte. Estas incluyeron un bilioma que precisó drenaje percutáneo, el empleo de ventilación mecánica no invasiva por neumonía bibasal, un fracaso multiorgánico que condujo al fallecimiento del paciente, un hematoma intraabdominal con necesidad de transfusión sanguínea y un íleo prolongado con necesidad de nutrición parenteral periférica. De nuevo, los resultados obtenidos no mostraron relación significativa, sin olvidar la posible relación de esto con las limitaciones presentes en el estudio, como es el reducido tamaño de la muestra. En la literatura se describe que la complicación grave más frecuentemente la infección del sitio quirúrgico (39), mientras que en el análisis no se halló dicho evento en ninguno de los casos registrados.

En cuanto al tipo de resección realizado, en este estudio se determinó que la resección mayor acumulaba mayor tasa de complicaciones respecto a la menor. No obstante, estos hallazgos, traducidos a números absolutos, serían un total de 3 casos en las resecciones mayores y 2 para las menores, por lo que no se podría establecer a priori una relación causal, mientras que en las series internacionales disponibles para consulta sí que se destaca esta diferencia (38,8% de complicaciones en resecciones mayores frente al 11,3% en menores) (40).

Por último, pese a que en nuestra serie no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de complicaciones según el tipo de abordaje, la literatura internacional describe el abordaje laparoscópico como una técnica menos invasiva y más precisa, asociada a una menor tasa de complicaciones potencialmente graves frente a la cirugía abierta (41). Además, se le atribuye una reducción significativa del dolor postoperatorio, lo que facilita una mejor expansión pulmonar y un menor riesgo de complicaciones respiratorias e infecciones, especialmente relevantes en el postoperatorio inmediato (42). Todo ello respalda la tendencia progresiva hacia abordajes menos invasivos y mórbidos en la práctica quirúrgica habitual.

Limitaciones y fortalezas del estudio

Una de las principales fortalezas del presente estudio radica en el análisis conjunto de la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad. Este hecho aporta una visión más global del comportamiento de la enfermedad y del impacto de los tratamientos quirúrgicos empleados para su control. Asimismo, se ha llevado a cabo el estudio de múltiples factores pronósticos de interés clínico, cuya inclusión en el análisis multivariable permite identificar

asociaciones independientes con los desenlaces de supervivencia y contribuye a una mejor estratificación del riesgo, reduciendo la posible influencia de variables de confusión, también incluidas en dicho análisis para su control.

Como limitación principal del estudio se señala el tamaño muestral reducido de la serie, lo cual condiciona la precisión de los resultados debido a que se reduce la potencia estadística. Este hecho se refleja en intervalos de confianza amplios, dificultando la obtención de asociaciones reales incluso cuando existen en la población. Todo ello limita la validez externa del estudio y restringe la generalización de los resultados.

Adicionalmente, al tratarse de un estudio realizado en un único centro, no se recoge la variabilidad poblacional derivada de las diferencias tanto sociodemográficas como de la práctica clínica, pudiendo no ser una representación veraz de la población y dificultando la generalización de los resultados.

Otra limitación relevante a tener en cuenta es la heterogeneidad de las estrategias oncológicas empleadas a lo largo del periodo seguimiento, en un contexto de notables avances terapéuticos en los últimos años. Aunque ciertos tratamientos ya se empleaban al inicio del estudio, como el esquema ya mencionado FOLFOX o el anticuerpo monoclonal bevacizumab, pueden haber existido diferencias en la elección de tratamiento de los pacientes acorde a su situación individual, como es común en oncología. Esto incluye la introducción de la inmunoterapia (por ejemplo: pembrolizumab) en tumores MSI-H/dMMR y la ampliación del uso de terapias dirigidas (anti-EGFR y anti-VEGF) acorde al perfil molecular RAS/BRAF (28,43). Esta evolución hacia una estrategia oncológica personalizada, guiada por biomarcadores y perfiles moleculares recoge la posibilidad de un tratamiento heterogéneo interindividual, con resultados oncológicos posteriores posiblemente diferentes. Sin embargo, pese a su gran importancia, debido a la alta complejidad y al enfoque quirúrgico del estudio, no se han recogido dichos datos, por lo que el estudio se expone a esta limitación.

Asimismo, no se dispone de información completa sobre los esquemas de tratamiento sistémico recibidos por cada paciente, incluyendo quimioterapia perioperatoria, adyuvante o terapias dirigidas, lo cual limita la posibilidad de evaluar su impacto específico sobre la supervivencia.

Por último, el periodo de seguimiento de tres años, en comparativa con la tendencia a realizar estudios a 5 años en investigación oncológica, podría infraestimar la incidencia de eventos tardíos, limitando la evaluación del beneficio de la hepatectomía a largo plazo.

Sesgos y estrategias para minimizarlos

Uno de los sesgos que se han podido presentar en el seno de la realización del estudio es el sesgo de selección, debido a que, aunque todos los pacientes son operables, podía existir heterogeneidad clínica entre los seleccionados. Algunas de estas diferencias, como hallarse en el límite de la reseccabilidad o presentar un peor estado funcional basal podrían influir en los resultados de supervivencia observados.

Por otro lado, al tratarse de un estudio observacional, podría estar presente de cierta manera el sesgo de confusión, debido a no recoger todas las variables clínicas que posiblemente tengan repercusión en la supervivencia. Para minimizar este efecto, se construyó un modelo multivariable donde se incluyeron factores de confusión conocidos, tales como la edad, de manera que el análisis se acercara más a la veracidad.

Finalmente, se podría considerar la presencia de un sesgo de información debido a que en ocasiones no se han encontrado los datos de interés recogidos de forma homogénea en las historias clínicas revisadas. Esto ha podido deberse a que, al ser una patología de manejo multidisciplinar, y en ocasiones con consultas programadas en múltiples centros, la información recopilada depende de lo redactado por los diferentes especialistas. Para mitigar este sesgo, se ha realizado una búsqueda exhaustiva de los datos a estudio, contrastando la información disponible en las diferentes historias clínicas de especialidades diferentes del mismo paciente.

Aportación principal del estudio

Este estudio permite establecer de forma conjunta la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad a tres años en pacientes sometidos a hepatectomía por metástasis hepáticas de cáncer colorrectal en un entorno clínico real. La evaluación integrada de ambas, junto con variables clínicas, quirúrgicas y tumorales, ofrece una visión global del comportamiento de la enfermedad, permitiendo identificar factores pronósticos independientes que contribuyen a una mejor estratificación del riesgo y planificación del seguimiento oncológico. Además, los resultados obtenidos refuerzan la validez de las decisiones terapéuticas implementadas por el equipo médico, mostrando tasas de supervivencia equiparables a las descritas en la literatura internacional. A pesar de las limitaciones del tamaño muestral y la falta de potencia estadística para establecer inferencias concluyentes, los resultados constituyen una base preliminar sólida sobre la que desarrollar futuros estudios.

Objetivo sostenible

El presente estudio se enmarca en el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) número 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades, de la Agenda 2030 de las Naciones Unidas (44).

El análisis de la supervivencia en pacientes sometidos a hepatectomía por metástasis hepáticas de cáncer de colon posee una elevada relevancia clínica al permitir valorar el avance de las opciones terapéuticas disponibles en esta entidad de que acumula una gran morbimortalidad. Además, este trabajo contribuye a la optimización de dichas estrategias, tanto en el margen teórico como en lo técnico, crucial para una práctica clínica de calidad en el campo de la oncología quirúrgica. Concretamente, esta investigación incide en los resultados de salud de los pacientes oncológicos, determinando aquellos factores pronósticos asociados a la supervivencia tanto global como libre de recaídas, para poder establecer estrategias de control más estrictas sobre los pertenecientes a dichos grupos de mayor riesgo.

En definitiva, el cáncer de colon es una patología muy prevalente que acumula una gran carga tanto clínica como socioeconómica, y la promoción de estrategias que garanticen el bienestar de dichos pacientes representa con claridad el objetivo de las metas promovidas por este objetivo de desarrollo.

Implicaciones para futuras investigaciones y práctica clínica

De cara a la planificación de estudios con similares características en un futuro, sería recomendable ampliar el margen temporal de seguimiento, atendiendo al criterio ampliamente aceptado de realizar un seguimiento de 5 años para la evaluación de la supervivencia y los resultados terapéuticos en el campo de estudio de la oncología. Además, permite estimar de forma más precisa el potencial de curación asociado a los diferentes tratamientos, como es el caso de la hepatectomía, recogiendo tanto los casos de recurrencias tempranas como tardías de la enfermedad (45). En el caso del cáncer colorrectal con metástasis hepáticas, cerca de un 90% de recaídas post hepatectomía suceden en los 3 primeros años tras el procedimiento, por lo que ampliando el periodo de seguimiento más eventos podrían ser recogidos (46).

Por otro lado, sería de interés la inclusión de otras variables adicionales que han demostrado tener impacto pronóstico en otros estudios, como podría ser la variante molecular de inestabilidad de microsatélites (MSI), importante debido a considerarse una potencial diana para el tratamiento con inmunoterapia; o el esquema quimioterápico al que se ha sometido al

paciente, así como el número de ciclos y si estos se administran antes o después de la cirugía; o el estado funcional del paciente (28).

Finalmente sería interesante poder ampliar el estudio a nivel multicéntrico, con el objetivo de aumentar la potencia estadística del mismo, recogiendo la variabilidad poblacional y por tanto incrementando la fiabilidad de los resultados acorde a la población general.

Dificultades encontradas

La principal dificultad y limitación de cara a la realización del estudio reside de nuevo en la restricción de pacientes incluidos en la serie, no habiendo alcanzado el tamaño muestral idóneo. Esta limitación condiciona la potencia estadística del estudio, y a su vez dificulta el análisis de los resultados debido a que mínimos cambios en los datos recogidos suponen resultados muy dispares, e incluso inconsistentes, dejando clara la necesidad de ampliar la muestra en caso de querer realizar inferencias estadísticas en la población general, pese a ser una buena descripción de la población estudiada.

Asimismo, la falta de homogeneidad en la recopilación de datos en las historias clínicas ha hecho del trabajo de recogida de datos algo laborioso, sin embargo no ha supuesto una limitación insalvable de cara al análisis debido al esfuerzo en la lectura exhaustiva de las historias clínicas, no llegando a influir en la garantía ni veracidad del estudio.

Finalmente, la no familiaridad con la técnica estadística del análisis de supervivencia, sobre todo en relación con el análisis multivariable, requirió de un esfuerzo y formación adicionales en la materia, respaldando el conocimiento previo en los contenidos de ayuda disponibles y en dudas concretas referidas y contestadas por el tutor metodológico.

8. CONCLUSIONES

Las siguientes conclusiones responden de forma estructurada a los objetivos del estudio, a partir de los resultados obtenidos en la muestra evaluada.

La supervivencia global a tres años en la serie fue del 67,6 %. La localización derecha del tumor primario y la resección hepática mayor se identificaron como factores pronósticos independientes asociados a mayor riesgo de mortalidad.

La supervivencia libre de enfermedad se situó en el 36,4 % a los tres años. El único factor pronóstico significativamente asociado fue el tipo de resección hepática, observando un mayor riesgo de recaídas en resecciones mayores.

Los tumores localizados en el colon derecho presentaron una mayor frecuencia de mutación KRAS en comparación con los del colon izquierdo, si bien esta diferencia no alcanzó significación estadística. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de metástasis sincrónicas y metacrónicas entre ambas localizaciones tumorales.

Las metástasis sincrónicas presentaron con más frecuencia mutaciones KRAS y una mayor proporción de metástasis hepáticas múltiples en comparación con las metástasis metacrónicas. No obstante, ninguno de estos resultados resultó estadísticamente significativo.

Finalmente, la tasa global de complicaciones graves fue baja, sin evidenciarse diferencias relevantes en función del tipo de resección o abordaje quirúrgico empleado.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer colorrectal. [Internet]. 2023 [citado 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
2. American Society of Clinical Oncology. cancer.net. 2023. Cáncer colorrectal: Estadísticas. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-colorrectal/estadísticas>
3. Menéndez P, Padilla D, Villarejo P, Menéndez JM, Rodríguez Montes JA, Martín J. Aspectos históricos de las enfermedades neoplásicas: El cáncer colorrectal. Gastroenterol Hepatol. agosto de 2010;33(7):541-6.
4. Sancho-Muriel J, Frasson M, Hervás D, Flor-Lorente B, Ramos Rodriguez JL, Romero Simó M, et al. Resultados quirúrgicos estándar tras resección oncológica de colon. Creación de un nomograma para la autoevaluación. Cir Esp. enero de 2017;95(1):30-7.
5. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2024 [Internet]. España; 2024. Disponible en: <https://redecana.org/>
6. Asociación española contra el cáncer., Morón García BI. Cáncer colorrectal [Internet]. 2023 [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-colon/causas-cancer-colon>
7. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. Madrid: IMC International Marketing & Communication, S.A.; 2018.
8. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2023. [Internet]. 2023 [citado 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://seom.org/images/Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf
9. Dávila D, Palacios Ó, Naranjo C. Metástasis hepáticas en el cáncer colorrectal: estrategias terapéuticas y recomendaciones actuales. Rev Colomb Cir. 2017;(32):304-18.
10. Casas-Sicilia E, Jiménez-Bernadó A, Jaime-Sánchez A, Gracia-Solanas JA, Palacios-Gasos P, Borrego-Estella VM. Análisis de supervivencia y rasgos clinicopatológicos en pacientes intervenidos de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal según el margen de resección. Cir Cir. 15 de julio de 2022;90(91):6893.
11. Molla M, Fernandez-Plana J, Albiol S, Fondevila C, Vollmer I, Cases C, et al. Limited Liver or Lung Colorectal Cancer Metastases. Systemic Treatment, Surgery, Ablation or SBRT. J Clin Med. 14 de mayo de 2021;10(10):2131.
12. Adams RB, Aloia TA, Loyer E, Pawlik TM, Taouli B, Vauthey J. Selection for hepatic resection of colorectal liver metastases: expert consensus statement. HPB. febrero de 2013;15(2):91-103.
13. López López V, López Conesa A, Brusadin R, Ferreras D, Robles Campos R. Cirugía de las metástasis hepáticas. Revis En Cáncer. 2022;36(1):17-27.
14. Nicolás M, Czerwonko M, Ardiles V, Sánchez Claria 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. mayo de 2022;407(3):1113-9.
15. Kobayashi Y, Kiya Y, Sugawara T, Nishioka Y, Hashimoto M, Shindoh J. Expanded

Makuuchi's criteria using estimated indocyanine green clearance rate of future liver remnant as a safety limit for maximum extent of liver resection. *HPB*. agosto de 2019;21(8):990-7.

16. Pang YY. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *HPB* 2000; 2:333-39. *HPB*. 2002;4(2):99; author reply 99-100.

17. Yu J, Kim DH, Lee J, Shin YM, Kim JH, Yoon SM, et al. Radiofrequency Ablation versus Stereotactic Body Radiation Therapy in the Treatment of Colorectal Cancer Liver Metastases. *Cancer Res Treat*. 15 de julio de 2022;54(3):850-9.

18. Navarro Freire F, Navarro Sánchez P, Mirón Pozo B, Delgado Ureña MT, Et al. Recurrencia de la cirugía de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal y repetición de la resección. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2015;107(12):732-9.

19. Gasser E, Braunwarth E, Riedmann M, Cardini B, Fadinger N, Presl J, et al. Primary tumour location affects survival after resection of colorectal liver metastases: A two-institutional cohort study with international validation, systematic meta-analysis and a clinical risk score. *Batra SK, editor. PLOS ONE*. 31 de mayo de 2019;14(5):e0217411.

20. Gao J, Zhuang L, He C, Xu X, Zhu Z, Chen W. Risk and prognostic factors in patients with colon cancer with liver metastasis. *J Int Med Res*. septiembre de 2023;51(9):03000605231191580.

21. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg*. agosto de 2004;240(2):205-13.

22. Tinguely P, Dal G, Bottai M, Nilsson H, Freedman J, Engstrand J. Microwave ablation versus resection for colorectal cancer liver metastases – A propensity score analysis from a population-based nationwide registry. *Eur J Surg Oncol*. marzo de 2020;46(3):476-85.

23. Arifin WN. Sample size calculator [Internet]. 2023 [citado 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://wnarifin.github.io>

24. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf>

25. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>

26. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica [Internet]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf>

27. Leung U, Gönen M, Allen PJ, Kingham TP, DeMatteo RP, Jarnagin WR, et al. Colorectal Cancer Liver Metastases and Concurrent Extrahepatic Disease Treated With Resection. *Ann Surg*. enero de 2017;265(1):158-65.

28. Morris VK, Kennedy EB, Baxter NN, Benson AB, Cercek A, Cho M, et al. Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 20 de enero de 2023;41(3):678-700.

29. Adair RA, Young AL, Cockbain AJ, Malde D, Prasad KR, Lodge JPA, et al. Repeat hepatic resection for colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2 de agosto de 2012;99(9):1278-83.

30. Sutton TL, Wong LH, Walker BS, Dewey EN, Eil R, Lopez CD, et al. Hepatectomy is

associated with improved oncologic outcomes in recurrent colorectal liver metastases: A propensity-matched analysis. *Surgery*. junio de 2023;173(6):1314-21.

31. Takamoto T, Hashimoto T, Miyata A, Shimada K, Maruyama Y, Makuuchi M. Repeat Hepatectomy After Major Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. *J Gastrointest Surg*. febrero de 2020;24(2):380-7.

32. Pagani M, De Vincenti R, Cecchi C, Apollinari A, Pesi B, Leo F, et al. Hepatic Resection in Patients with Colo-Rectal Liver Metastases: Surgical Outcomes and Prognostic Factors of Single-Center Experience. *J Clin Med*. 10 de marzo de 2023;12(6):2170.

33. Xie M zhi, Li J lin, Cai Z min, Li K zhi, Hu B li. Impact of primary colorectal Cancer location on the KRAS status and its prognostic value. *BMC Gastroenterol*. diciembre de 2019;19(1):46.

34. Kamphues C, Kadowaki S, Amini N, Van Den Berg I, Wang J, Andreatos N, et al. The interplay of KRAS mutational status with tumor laterality in non-metastatic colorectal cancer: An international, multi-institutional study in patients with known KRAS, BRAF, and MSI status. *J Surg Oncol*. marzo de 2021;123(4):1005-14.

35. Tran CG, Goffredo P, Mott SL, Hart A, You YN, Vauthey JN, et al. The impact of KRAS mutation, microsatellite instability, and tumor laterality on the prognosis of nonmetastatic colon cancer. *Surgery*. marzo de 2022;171(3):657-65.

36. Cremolini C, Antoniotti C, Lonardi S, Bergamo F, Cortesi E, Tomasello G, et al. Primary tumor sidedness and benefit from FOLFOXIRI plus bevacizumab as initial therapy for metastatic colorectal cancer. Retrospective analysis of the TRIBE trial by GONO. *Ann Oncol*. julio de 2018;29(7):1528-34.

37. Sakai N, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Takano S, Ohtsuka M. Differential effects of KRAS mutational status on long-term survival according to the timing of colorectal liver metastases. *BMC Cancer*. diciembre de 2021;21(1):412.

38. Goffredo P, Utria AF, Beck AC, Chun YS, Howe JR, Weigel RJ, et al. The Prognostic Impact of KRAS Mutation in Patients Having Curative Resection of Synchronous Colorectal Liver Metastases. *J Gastrointest Surg*. octubre de 2019;23(10):1957-63.

39. Pu JL, Xu X, Chen LL, Li C, Jia HD, Fan ZQ, et al. Postoperative infectious complications following laparoscopic versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a multicenter propensity score analysis of 3876 patients. *Int J Surg*. agosto de 2023;109(8):2267-75.

40. Wu X long, Li Z yu, Jiang Y, Bi X, Zhao H, Zhao J jun, et al. Comparison of the Extent Classification and the New Complexity Classification of Hepatectomy for Prediction of Surgical Outcomes: a Retrospective Cohort Study. *J Gastrointest Surg*. diciembre de 2019;23(12):2421-9.

41. Li Y, Wang L, Guo Y, Zhou J, Zhang N, He X, et al. Laparoscopic versus open surgery for liver resection: a multicenter cohort study. *Sci Rep*. 2 de noviembre de 2024;14(1):26410.

42. Boni L, Benevento A, Rovera F, Dionigi G, Giuseppe MD, Bertoglio C, et al. Infective Complications in Laparoscopic Surgery. *Surg Infect*. julio de 2006;7(supplement 2):s-109-s-111.

43. Benson AB, Venook AP, Adam M, Chang G, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. junio de 2024;22(2D):e240029.

44. Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible. Objetivo 3: Garantizar una vida

sana y promover el bienestar para todos en todas las edades. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>

45. Maruvka YE, Tang M, Michor F. On the Validity of Using Increases in 5-Year Survival Rates to Measure Success in the Fight against Cancer. Xia Y, editor. PLoS ONE. 23 de julio de 2014;9(7):e83100.

46. Hallet J, Sa Cunha A, Adam R, Goéré D, Bachellier P, Azoulay D, et al. Factors influencing recurrence following initial hepatectomy for colorectal liver metastases. Br J Surg. 24 de agosto de 2016;103(10):1366-76.

10. ANEXOS

I. Resolución del CEIm



TFG022-25_HUQM

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "Análisis de supervivencia global a 3 años en pacientes post hepatectomía por enfermedad metastásica hepática de cáncer colorrectal (2015-2021)".

Documentos con versiones:

PROTOCOLO Versión 1.0, Diciembre de 2024

Investigador Principal: PEDRO ALVAREZ DE LA SIERRA

Servicio: Cirugía Digestivo / General

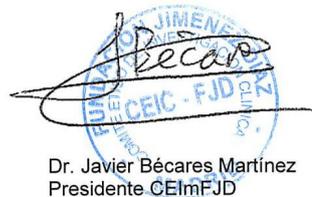
Centro: Hospital Universitario Quirónsalud Madrid

Estudiante:

- SHEILA ABASCAL ORTIZ DELATIERRO. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 24/02/2025



Dr. Javier Bécares Martínez
Presidente CEImFJD

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.

II. Tabla de variables

NOMBRE		TIPO	UNIDADES	EXPLICACIÓN
VARIABLE PRINCIPAL				
ÉXITUS DURANTE SEGUIMIENTO		Cualitativa nominal dicotómica	Sí / No	Descripción de supervivencia global a 3 años.
TIEMPO HASTA FALLECIMIENTO		Cuantitativa	Días	Este periodo de tiempo se calculará mediante la determinación de días pasados entre la fecha de la intervención quirúrgica y la fecha de defunción o fin de seguimiento.
VARIABLES SECUNDARIAS				
VARIABLES SOCIODEMGRÁFICAS				
SEXO		Cualitativa nominal dicotómica	Masculino / Femenino	
EDAD		Cuantitativa discreta	Años	Edad en el momento de la cirugía.
HÁBITOS DE CONSUMO TABÁQUICO		Cualitativa dicotómica	Sí / No	Presente o pasado.
Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) → Cuantitativa discreta, resta de fecha CIRUGÍA – fecha RECAÍDA. Unidad de medida en DÍAS.				
RECAÍDA		Cualitativa nominal dicotómica	Sí / No	Descripción de aparición de enfermedad metastásica tras cirugía.
TIEMPO HASTA RECAÍDA		Cuantitativa	Días	Periodo de tiempo comprendido entre la fecha de la cirugía y evidencia de nueva enfermedad en prueba de imagen o biopsia en fecha de revisión oncológica.
Características tumorales y MH				
LATERALIDAD TUMOR PRIMARIO		Cualitativa nominal dicotómica	Derecha / Izquierda	Exclusión del origen apendicular y rectal del tumor.
MUTACIONES	KRAS	Cualitativa nominal dicotómica	+ / -	Estudio histopatológico de pieza quirúrgica.
	BRAF	Cualitativa nominal dicotómica	+ / -	Estudio histopatológico de pieza quirúrgica.
NÚMERO DE MH		Cualitativa dicotómica	Única / Múltiples	Comprendiendo múltiples cuando >1.

<i>TEMPORALIDAD DE MH</i>	Cualitativa nominal dicotómica	Sincrónicas / Metacrónicas	
<i>AFECTACIÓN LÓBULOS HEPÁTICOS</i>	Cualitativa nominal dicotómica	Unilobar / Multilobar	
<i>Características de la intervención quirúrgica</i>			
<i>TIPO DE RESECCIÓN</i>	Cualitativa nominal dicotómica	Mayor / Menor	
<i>TIPO DE ABORDAJE</i>	Cualitativa nominal dicotómica	Cirugía abierta / Cirugía laparoscópica	
<i>Otras variables</i>			
<i>COMPLICACIONES</i>	Cualitativa dicotómica	Si / No	Se considera complicación a aquella con un grado ≥ 3 en la escala Clavien-Dindo.