

# Tratamiento de metástasis hepáticas provenientes de tumores endocrinos del páncreas

Dr. Héctor Orozco Zepeda\*

\* Subdirección General. Cirugía. Jefe de la Clínica de Hipertensión Portal. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ).

**RESUMEN** El trabajo revisa el estado actual del tratamiento de pacientes con metástasis hepáticas, provenientes de tumores endocrinos.

La parte inicial del trabajo discute los estudios diagnósticos y la forma de presentación de estas neoplasias; posteriormente se analizan las alternativas terapéuticas con énfasis en el papel de la cirugía, radioterapia, quimioterapia y embolización; y al final se muestran los resultados obtenidos con las diversas modalidades.

**Palabras clave:** Páncreas, metástasis, tumores endocrinos.

Hasta el momento, se ha aceptado que la cirugía hepática (resecciones) relacionada con enfermedad metastásica del hígado, solamente está indicada en metástasis con ciertas características y que sean provenientes de tumores de colon y recto y sin embargo, hay que hacer hincapié, que aun en estas enfermedades seleccionadas, llevar a cabo dicho tratamiento quirúrgico, solamente garantiza la supervivencia a largo plazo en no más de un 30% a 50% de los pacientes operados.<sup>1</sup> En algunos trabajos también se ha aceptado que este tratamiento se pueda llevar a cabo en enfermedad metastásica de tumores neuroendocrinos, teniendo en cuenta que estos tumores, son en general de crecimiento lento y además los pacientes presentan síndromes inherentes al tumor endocrino, que pueden ser «curados» o mejorados notablemente con el tratamiento.

El haber progresado desde el punto de vista técnico-quirúrgico y el haber reducido la morbimortalidad en este tipo de cirugía, ha permitido que se puedan realizar estas operaciones aun sin poder obtener mejores porcentajes de supervivencia a largo plazo. Esto es quizá porque además de lo dicho anteriormente, no hay otras alternativas terapéuticas útiles para prolongar la vida de los pacientes y mantenerlos con una buena calidad de ella.

Si bien es cierto que el tumor más frecuente de este tipo, es el carcinóide,<sup>2</sup> en esta revisión nos referiremos

**SUMMARY** The aim of this review article is to analyze the diagnostic approach, presentation and therapeutic modalities in patients with liver metastasis from endocrine tumors. The paper shows the «state of the art» of therapeutic approaches with emphasis on the roll of different surgery, radio and chemotherapy, arterial embolization and other palliative procedures. The overall results of each of this modalities are also shown.

**Key words:** Pancreas, metastasis, endocrine tumors.

principalmente a los tumores neuroendocrinos de origen pancreático.

Los tumores pancreáticos neuroendocrinos, son después de los carcinoides, los que con alguna frecuencia dan metástasis hepáticas. Si bien el insulinooma es el tumor endocrino más frecuente del páncreas, no es el que más metástasis al hígado da, ya que el que ocupa el primer lugar es el gastrinooma; otros son los glucagonomas y los vipomas. Hay algunos tumores endocrinos de origen pancreático los cuales ni siquiera son, en la actualidad, considerados desde el punto de vista quirúrgico, ante la ausencia de síntomas de tipo endocrino al no producir síndromes definidos y también se les conoce como tumores neuroendocrinos no funcionales estando entre ellos el somatostatinooma.

## DIAGNOSTICO

Estos tumores hepáticos secundarios se pueden manifestar en tres formas:

- 1) Durante el estudio de pacientes con un tumor endocrino conocido y que en forma accidental se encuentran alteraciones en los estudios de imagen del hígado.
- 2) Tumores hepáticos que correlacionan durante la investigación de síndromes endocrinológicos, por los cuales se están estudiando los pacientes y esto sería

- principalmente en aquellos con tumores carcinoides.
- 3) Los que se manifiestan por síntomas locales debido al tamaño de la tumoración hepática. Este último grupo refiere pesantez en el abdomen superior, con síntomas de compresión gástrica o duodenal, los cuales se manifiestan por distensión abdominal, datos digestivos vagos o llenura postprandial; debiendo hacerse el diagnóstico diferencial con alteraciones agregadas o no relacionadas con el tumor. Al igual que en otros tumores hepáticos, en ocasiones ante el crecimiento rápido, se pueden presentar zonas hemorrágicas o necróticas dentro del tumor, lo cual puede manifestarse en forma de dolor o febrícula y a la exploración clínica habrá dolor sobre la zona hepática.

El estudio diagnóstico de estos tumores, no difiere de cualquier otro tumor del hígado,<sup>3</sup> sin embargo cuando sospechamos que pueda tratarse de tumores endocrinos, deben buscarse los principales y más relevantes síndromes endocrinológicos y hacerlo tanto desde el punto de vista clínico como con los estudios de laboratorio apropiados que deberán comenzar con una investigación general de las hormonas gastrointestinales en los pacientes en ayunas. El hecho de encontrar fosfatasa alcalina elevada y otras enzimas hepáticas alteradas, no es una característica de estos tumores sino de cualquier tumor hepático.<sup>4</sup> La investigación radiológica generalmente empieza con el ultrasonido seguido por la tomografía computada, que puede ayudarnos a localizar precisamente el sitio de las tumoraciones así como su extensión, tamaño, etc. La tomografía computada debe de hacerse con y sin medio de contraste intravenoso en la mayor parte de los casos, lo cual ayuda a tener mejor sensibilidad del procedimiento y además conocer la vascularidad de los tumores. Asimismo la tomografía computada nos puede ayudar en la localización de otras alteraciones intraabdominales que pueden ser tumores en otros sitios o linfadenopatías retroperitoneales. Al mismo tiempo esta combinación de estudios tanto clínicos como de laboratorio y de imagen, nos proporcionará información muy adecuada pensando ya en la posible resecabilidad de los tumores encontrados. En algunas ocasiones, sí se ha contemplado la cirugía, se puede usar también el estudio angiográfico del tronco celiaco, la arteria hepática, la arteria mesentérica superior y en sus fases venosas ver el sistema porta. Esto también nos puede ser útil si se está pensando en usar la quimioterapia selectiva intraarterial o la quimioembolización. Lo ideal si se ha pensado como tratamiento en la quimioembolización, es el de que esos estudios se ha-

gan después de haberse tomado la decisión para no repetir procedimientos invasivos en estos pacientes. Desde el punto de vista de la vascularidad de los tumores, no es muy importante en los metastásicos neuroendocrinos de páncreas, a diferencia de los carcinoides en los cuales sí se encuentra hipervascularidad.<sup>5</sup> En las lesiones hipervasculares, con las angiografías, podemos detectar tumoraciones tan pequeñas como de 5 mm y que habían pasado desapercibidas en estudios de ultrasonido o tomografía computada previamente.<sup>6</sup> Aun teniendo esta facilidad angiográfica, las lesiones muy pequeñas es posible que no sean detectadas por ningún estudio.

El hacer biopsias percutáneas guiadas por ultrasonido nos da una posibilidad diagnóstica si se usan técnicas histoquímicas, hasta del 90% en algunas series, sin embargo existen en estas mismas series complicaciones por el procedimiento hasta del 1.5%.<sup>7</sup> El llevar a cabo biopsias de lesiones muy vascularizadas por laparoscopia, puede ser mucho mejor para el control de la hemorragia si ésta ocurre, que el hacer biopsias percutáneas ciegas o guiadas por ultrasonido. Por otro lado numerosos autores rechazan el llevar a cabo biopsias preoperatorias con aguja trucut, en aquellas lesiones que van a ser exploradas quirúrgicamente. La razón es debida a la posibilidad de hemorragias en lesiones vascularizadas, o la de diseminación de los tumores malignos.<sup>8</sup> En los casos en los cuales se crea imprescindible tener una idea del tipo de tumor que se está investigando, se piensa que las biopsias percutáneas por aspiración con aguja muy fina, puede ser más seguro y menos riesgoso desde el punto de vista de contaminación o diseminación tumoral, que las percutáneas con agujas trucut. Estas biopsias por aspiración con aguja fina en manos de un buen cirujano y un buen patólogo pueden ser de alta especificidad para tumores neuroendocrinos. Es importante no olvidar que en ocasiones cuando estamos tratando con un tumor carcinóide aún desconocido, al hacer este tipo de estudios podemos desencadenar alguna crisis endocrina severa, por lo que el uso de agentes bloqueadores antes del procedimiento, es aconsejable al llevar a cabo estos procedimientos.<sup>9</sup>

## TRATAMIENTO

Idealmente, el tratamiento curativo de estos pacientes, sería el de poder resecar en forma radical y completa el tumor primario y todas sus metástasis. Desafortunadamente este objetivo rara vez puede cumplirse, sin embargo, debido a que la mayoría de estos tumores

metastásicos neuroendocrinos son de crecimiento lento, supervivencias largas pueden ocurrir aun con tratamientos no radicales. La mayor experiencia se tiene con tumores de tipo carcinoide.<sup>2</sup> También hay que hacer notar sin embargo que para tumores metastásicos neuroendocrinos sintomáticos, la supervivencia no es la única meta terapéutica.

El tratamiento farmacológico de los síntomas, puede lograrse con frecuencia, sin embargo cuando esto falla o cuando se tienen que ir aumentando las dosis hasta llegar a la toxicidad por la misma, entonces es cuando el tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas aunque sea paliativo, puede ser efectivo desde el punto de vista de la calidad de vida de estos pacientes.

Terblanche<sup>10</sup> informa de pacientes tratados en forma paliativa de sus metástasis hepáticas en tumores carcinoides en los cuales las supervivencias fueron mayores a los diez años, y Nagorney<sup>11</sup> informa de resolución completa de síndromes neuroendocrinos incapacitantes después de resecciones paliativas hepáticas en metástasis por vipomas o tumores pancreáticos. Es en estos pacientes en los cuales indudablemente que la terapia paliativa de uno u otro tipo puede ser de grandes beneficios.

Es muy importante insistir como se dijo anteriormente que al estar estudiando estos pacientes con tumores metastásicos hepáticos de origen neuroendocrino y antes de saber la causa exacta de ellos, se tenga en cuenta que muchas veces al llevar a cabo estudios como las biopsias hepáticas o la cirugía, se pueden desencadenar crisis endocrinas severas que pueden ser mortales. Es por ello que los pacientes deben estar preparados farmacológicamente para evitar que esto suceda. Los derivados sintéticos de la somatostatina como las octreotidas, han probado en numerosos grupos su valor para controlar estos síntomas o crisis que se pueden desencadenar por los estudios o tratamientos iniciados y asimismo se debe usar como preparación para aquellos pacientes que son llevados a cirugía o en los cuales se va a usar la quemoembolización arterial.<sup>12</sup> El antagonista no selectivo más usado para preparación de estos pacientes además de octreotida, es la ciproheptadina y en la actualidad hay ahora los selectivos como el 5HT<sub>2</sub> (ketancerina) y 5HT<sub>3</sub> (antagonista).<sup>13</sup>

## OPCIONES TERAPEUTICAS

### *Terapia conservadora*

La tendencia inicial es el tratamiento sintomático con el uso de agentes como los mencionados previamente.

En el caso de tumores metastásicos neuro-endocrinos de páncreas, la somatostatina ha demostrado su valor al usarla. Se informa incluso de regresión de metástasis hepáticas de gastrinoma al usar la octreotida como tratamiento inicial. Otros agentes quimioterapéuticos usados y revisados en lugares como la Clínica Mayo han mostrado sus beneficios como es el interferón Alfa.

Es importante recordar que los tumores carcinoides metastásicos de hígado secundarios al páncreas, pueden producir un síndrome atípico no igual al de los carcinoides con origen en íleon, ciego, colon o estómago, e inclusive apéndice y con los cuales se tiene la mayor experiencia. El síndrome atípico de carcinoide metastásico hepático con primario en páncreas, se caracteriza principalmente con cuadros prolongados de vasodilatación periférica cutánea, hipotensión, edema periorbitario y epífora, posiblemente dados por la producción amplia de péptidos además de las aminas responsables del síndrome típico carcinoide.

En estos pacientes con cuadros importantes de vasodilatación periférica, cerca del 50% estuvieron sin estos síntomas después de 12 meses de estar bajo tratamiento con interferón y los efectos adversos fueron relativamente bajos. La quimioterapia como tratamiento de estos tumores hasta ahora no ha sido lo efectiva que se desea.

### *Tratamiento radiológico intervencionista*

Allison y cols.<sup>14</sup> informaron de paliaciones de hasta por seis meses en pacientes con síndromes carcinoides con el uso de embolizaciones arteriales hepáticas. El mismo grupo después del seguimiento de los pacientes por más de seis años informó de una defunción en un grupo de nueve pacientes y paliaciones hasta por 24 meses de los otros ocho. El mismo Allison<sup>15</sup> revisando su experiencia personal con 68 embolizaciones en 51 pacientes con tumores hepáticos en los cuales incluía 36 en 22 pacientes con tumores metastásicos hepáticos neuroendocrinos en los cuales había 16 carcinoides, 4 glucagonomas, un vipoma y hasta uno de origen tiroideo por un tumor medular. Desde el punto de vista objetivo se vio que había una gran mejoría sintomática en el 82% de los pacientes y por supuesto una respuesta mucho mejor que la obtenida para aquellos tumores hepáticos no neuroendocrinos en los cuales se ha visto solamente una mejoría cercana al 50%. También notó que había mucho mejor resultado desde el punto de vista sintomático en estos pacientes que en relación con la disminución de la masa tumoral tratada. Otro autor, Marlink y cols.<sup>16</sup> informaron después

de diez días de embolización arterial en grupos de pacientes, una disminución de las cantidades hormonales circulantes o disminución en el tamaño de los tumores hepáticos. Hanssen et al<sup>17</sup> trató a pacientes en los cuales combinó el interferón Alfa con embolización arterial en un grupo y en otro solamente con interferón Alfa. La respuesta objetiva después de un año en el grupo en el cual se usó el interferón más la embolización arterial, fue favorable en el 86% comparada con solamente 40% en aquellos que sólo recibieron interferón. Aun sólo desde el punto de vista sintomático, en los pacientes con el tratamiento combinado, se vio que en todos había una mejoría en los síntomas, comparando con solamente el 70% en los que se había usado el interferón. Esto sugiere que quizá esta combinación de tratamientos pueda ser una alternativa benéfica para estos pacientes.

#### *Otras alternativas terapéuticas*

Existen otras cuatro posibilidades:

Resección tumoral

Intervenciones vasculares

Otras alternativas terapéuticas durante la operación

Trasplante hepático

Como se sabe, las resecciones hepáticas anatómicas deben ser hechas en aquellas lesiones que están confinadas a segmentos hepáticos reseccables. Si bien es cierto que las resecciones radicales necesitan ser completas y con un margen claro de tejido no tumoral para producir la curación en la mayoría de las neoplasias, estos criterios no se aplican exactamente en esos tumores, ya que en metástasis hepáticas neuroendocrinas se puede ser más elástico, pues el principal objetivo de esta cirugía es la paliación más que la curación. Es por esto que cuando no se pueden llevar a cabo resecciones anatómicas clásicas, se acepta el poder quitar tumores en forma local. En esta forma se pueden llegar a quitar volúmenes importantes de tumoraciones con relativamente baja morbilidad.

Las llamadas intervenciones quirúrgicas hepáticas vasculares, es un antiguo concepto<sup>18</sup> y viene desde el punto de vista que por observación, se había aceptado puesto que la mayor parte de los tumores metastásicos eran nutridos principalmente por circulación arterial hepática. Las primeras ligaduras arteriales para este fin,

se informaron en 1966,<sup>19</sup> sin embargo se encontró que había una rápida revascularización de la zona hepática isquémica, lo cual anulaba el efecto que se buscaba, por lo que se ha visto que la forma efectiva de anular la circulación arterial hepática, es solamente cuando se hace una liberación total de la glándula hepática de todos sus ligamentos suspensores, además de hacer la ligadura de la arteria hepática, dejando solamente las venas suprahepáticas y la vena porta. Esto indudablemente que es una operación de gran magnitud y existen algunos grupos que han informado de mortalidad operatoria hasta del 20%. Muchas veces las defunciones en estos pacientes eran cuando se había llevado a cabo esta operación y éstos se encontraban en fase terminal o cuando al mismo tiempo se hacían resecciones intestinales además de la devascularización o desarterialización hepática.<sup>20</sup> Los principales patrocinadores de la desarterialización hepática, son Bengmark et al en Suecia, los cuales informan de regresiones tumorales o estabilización de la enfermedad desde el punto de vista sintomático, hasta en 15 de 19 pacientes tratados en esta forma a 6 meses del procedimiento y aun estando los tumores presentes un año después.<sup>21</sup> En un grupo de pacientes a los cuales se han tratado con embolización arterial selectiva con Gelfoam, la respuesta no ha sido tan favorable.

Otros grupos piensan que se pueden lograr resultados similares sin necesidad de la desarterialización hepática, siempre y cuando se puedan producir episodios repetidos de isquemia del hígado. Esto se puede lograr con embolizaciones periódicas arteriales o mediante el implante de un artefacto especial en el hilio hepático que permita estar provocando la oclusión de la arteria hepática cada vez que uno lo desee. Person y cols.<sup>22</sup> informan del uso de estos artefactos, combinados asimismo con la desarterialización del hígado. En su grupo la arteria era ocluida durante 16 horas cada 4-6 semanas en algunos de los pacientes y en otros hacían la oclusión de sus arterias mediante el uso de estos artefactos una hora dos veces al día. Respuestas razonables se vieron en estos tres pacientes. Esta técnica también ha sido usada por Bismuth y cols. con algunos buenos resultados.

Otras alternativas terapéuticas incluyen la aplicación transoperatoria de alcohol intratumoral y la criocirugía. En algunos casos bien seleccionados se puede llevar a cabo una extensa destrucción tumoral por criocirugía y teniendo en cuenta que en la mayoría de estos pacientes hay múltiples depósitos tumorales, este es el tratamiento con el que se puede llevar la destrucción a todos ellos en una sola sesión terapéutica. El uso de la criocirugía transoperatoria mediante guía de ultrasonido fue desa-

rollada desde hace tiempo en Boston, sin embargo, Charnley y cols.<sup>23</sup> perfeccionaron dicha técnica pudiendo hacer la destrucción de tumores dentro del parénquima hepático sin lesionar el parénquima vecino. En un informe de 7 pacientes de los cuales había 6 con metástasis colo-rectales y uno con una metástasis de tumor carcinóide, no tuvieron efectos adversos y el síndrome carcinóide desapareció en este paciente.

La resección de tumores metastásicos con láser de CO<sub>2</sub> se puede hacer intraoperatoriamente o en forma percutánea si se cuenta con la tecnología y el equipo. Chevinsqui y Minton<sup>24</sup> informan de su uso en 26 procedimientos abdominales. Cuatro de éstos tenían tumores neuroendocrinos y en todos se obtuvo una mejoría sintomática notable con supervivencias de 3 a 56 meses. Actualmente se cree que no se debe pensar en el trasplante hepático para un hígado metastásico, ya que la recidiva es temprana y además no alarga la supervivencia y por otro lado se somete al paciente a una gran morbilidad y además de un gran gasto económico para una operación de tal envergadura. Desde el punto de vista de las metástasis hepáticas por tumores neuroendocrinos, este concepto cambia debido al lento crecimiento tumoral que se ha visto en estas metástasis hepáticas y que deja como una alternativa terapéutica dicho trasplante hepático. El grupo del Kings College de Inglaterra informa de dos trasplantes en este tipo de pacientes que se encontraban asintomáticos a los 6-10 meses del procedimiento.<sup>25</sup>

Alsina y cols. también informan de dos casos en los cuales hicieron una operación combinada con pancreatomecía, hepatectomía y trasplante ortotópico de hígado con una supervivencia de pacientes asintomáticos a 5-13 meses. La serie más grande sin embargo viene de Pittsburgh donde llevaron a cabo el trasplante hepático ortotópico en cinco pacientes en una serie de 1000 trasplantes. Dos pacientes tenían glucagonomas, dos; tumores carcinóides y uno, gastrinoma. En tres se hizo resección del tumor primario (dos pancreatomecías distales y una resección del íleon) al mismo tiempo. Tres de los cinco se encontraban vivos sin evidencia de enfermedad residual después de un seguimiento medio de más de doce meses.<sup>26</sup> Por supuesto que a pesar de hablarse de grupos grandes «como los de Pittsburgh» la experiencia es muy pequeña en todo el mundo con este tipo de alternativa terapéutica para esta enfermedad, tiene que hacerse o llevarse a cabo en condiciones muy especiales en pacientes muy seleccionados y sobre todo donde la lesión primaria se ha podido extirpar.

## MANEJO QUIRURGICO

No cabe duda que en las últimas dos décadas ha habido un gran avance en la cirugía hepática sobre todo por el mejor conocimiento de la anatomía del hígado, lo cual ha redundado en resecciones hepáticas mejor indicadas y con menor morbilidad. Desde el punto de vista de la cirugía hepática para metástasis, es importante, ya que las metástasis pueden estar en sitios muy diversos y no necesariamente en los lugares anatómicos ideales. Cuando se encuentran en sitios ideales, se pueden llevar a cabo resecciones hepáticas convencionales, sin embargo cuando existen numerosas metástasis diseminadas, esto no puede ser posible. Las metástasis que se encuentran en el borde del hígado no importa los segmentos en los cuales estén, pueden ser extirpadas con cuñas amplias en lugar de llevar a cabo resecciones segmentarias.

Generalmente para cualquier resección hepática, es útil una incisión abdominal subcostal bilateral y en algunos casos con extensión en la línea media hacia el xifoides.

Es importante después de abrir la cavidad abdominal, revisar cuidadosamente el contenido de ésta, además de la glándula hepática. En casos de metástasis neuroendocrinas, la presencia de ganglios linfáticos involucrados, no evita o excluye el que se lleve a cabo una resección; puesto que como se decía anteriormente, se hacen con fines paliativos sintomáticos más que curativos. La extensión del tumor dentro del hígado se puede averiguar mediante la inspección, la palpación y el ultrasonido intraoperatorio. El ultrasonido operatorio además de indicarnos si existen una o más tumoraciones, nos ayuda a localizarlas desde el punto de vista anatómico en relación a las estructuras vasculares, lo cual es importante para seleccionar la terapéutica a emplear.

No importa que tipo de resección se planea llevar a cabo, es muy importante el poder movilizar totalmente el hígado para hacer una exploración completa de él y facilitar técnicamente cualquier tipo de intervención. Esto también es muy importante cuando se está pensando en hacer una desarterialización hepática completa.

## RESULTADOS

Es importante recordar que en cirugía hepática electiva, la mortalidad operatoria no debe ser más del 5 al 10%. Se sabe que la morbilidad más frecuente en este tipo de cirugía, son las infecciones asociadas con colecciones intraabdominales postoperatorias y desde el punto de vista de las complicaciones transoperatorias; la hemorragia es la que puede dar más problemas a los cirujanos.

nos. También es interesante recordar que en estos pacientes es útil usar antibioticoterapia profiláctica.

Los resultados de la cirugía para metástasis hepáticas neuroendocrinas se pueden clasificar en dos tipos, aquellos en los cuales se buscó una intervención quirúrgica con motivos curativos teniendo en cuenta que se podía haber resecado el primario y todas las metástasis hepáticas, y aquellos procedimientos que se programaron para paliación, sobre todo desde el punto de vista de los síndromes endocrinológicos ocasionados tanto por los tumores primarios o las metástasis hepáticas.

Existen grupos en los cuales cuando se llegó a hacer cirugía por tumores endocrinológicos localizados, la supervivencia a cinco años llegó a ser del 90% y del 58% a 10 años.<sup>27</sup>

Los resultados de la Clínica Mayo son también estimulantes ya que en 37 pacientes que fueron sometidos a resecciones hepáticas, de los cuales 24 tenían metástasis por carcinoide y 13 por tumores de células insulares, dividieron los resultados en aquellos en los que habían tenido una resección de tipo curativa (en los que no había quedado tumor residual) y aquellos en los que se había hecho una resección de tipo paliativo (en los que había quedado tumor residual). De 17 pacientes con resecciones curativas, en 9 había síndromes endocrinológicos activos y de éstos, en 8 se obtuvo una completa resolución de dichos síntomas y 5 de los 8 se encontraron vivos con un promedio de supervivencia a 26 meses (2 a 82 meses) sin evidencia de enfermedad residual. De los 20 pacientes en los cuales las resecciones fueron de tipo paliativo, 16 tenían un síndrome endocrinológico franco debido a los tumores metastásicos hepáticos. Ocho de los pacientes con estos cuadros, obtuvieron una resolución completa de sus síntomas por un periodo de tiempo en promedio de 6 meses (3-12 meses) y 5 estaban vivos con un promedio de vida de 11 meses (2-30 meses).<sup>28</sup> Estos resultados indudablemente que estimulan a ser agresivos quirúrgicamente con este tipo de problemas, ya que a la vez que podemos tener un grupo de pacientes en los cuales podemos tener larga supervivencia si llegamos a hacer resecciones completas curativas, por otro lado si no es posible esto, sabemos que aun con resecciones paliativas podemos obtener una gran mejoría en la calidad de supervivencia de estos pacientes.

### CONCLUSIONES

Como hemos visto, existen en la actualidad modalidades conservadoras médicas, radiológicas y quirúrgicas

para el tratamiento de los pacientes con metástasis hepáticas por tumores endocrinos. Es importante que se tomen en cuenta todas las alternativas que existen para tratarlos, y sobre todo se busque la mejor para cada uno de ellos en lugar de generalizar. Existe evidencia de la gran mejoría sintomática de estos pacientes cuando son sometidos a algún tipo de tratamiento a la vez que la prolongación de la vida se ha demostrado en numerosos trabajos, por lo que es muy importante tener en cuenta que estos pacientes aun cuando tienen enfermedad diseminada, son susceptibles de ser tratados tanto en forma curativa como paliativa con resultados muy satisfactorios.

### REFERENCIAS

1. Benjamin IS. Liver resection. Taylor I, Johnson DC, eds. *Recent advances in surgery*. Vol. 14, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991, 195.
2. Norheim I, Oberg K, Theodorsson-Norheim E, et al. Malignant carcinoid tumors. An analysis of 103 patients with regard to tumor localization, hormone production, and survival. *Ann Surg* 1987; 20: 115.
3. Benjamin IS, Blumgart LH. Assessment of diagnostic techniques for biliary obstruction and liver masses: Blumgart LH, ed. *Surgery of the liver and biliary tract*. Vol. I, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988, 337.
4. Moinuddin M, Dean P, Vander-Zwaag R, et al. The limitation of liver function tests in metastatic carcinoid tumors. *Cancer* 1987; 59: 1304.
5. Hemingway AP et al. Angiography. Blumgart LH, ed. *Surgery of the liver and biliary tract*. Vol. I; 21, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988, 277.
6. Andersson T, Eriksson B, Hemmingsson A, Lindgren PG, Öberg K. Angiography computed tomography, magnetic resonance imaging and ultrasonography in detection of liver metastases from endocrine gastrointestinal tumours. *Acta Radio* 1987; 28: 535.
7. Andersson T, Eriksson B, Lindgren PG, Wilander E, Oberg K. Percutaneous ultrasonography-guided cutting biopsy from liver metastases of endocrine gastrointestinal tumours. *Ann Surg* 1987; 206: 728.
8. Quaghebeur G, Thompson JN, Blumgart LH, Benjamin IS. Implantation of hepatocellular carcinoma after percutaneous needle biopsy. *J.R. Coll Surg Edinburgh*, 1991; 36: 127.
9. Bissonnette RT, Gibney RG, Berry BR, Bucklely AR. Fatal carcinoid crisis after percutaneous fine needle biopsy of hepatic metastasis: case report and literature review. *Radiology* 1990; 174: 751.
10. Terblanche J. *Hepatobiliary malignancy. Its multidisciplinary management*. Edward Arnold. Distributed by Little, Brown and Company 1994: 301.
11. Nagorney DN, Bloom SR, Polak JM, Blumgart LH. Resolution of recurrent Verner-Morrison syndrome by resection of metastatic vipoma. *Surgery* 1983; 93: 348.
12. Roy RC, Carter RF, Wright PD. Somatostatin, anesthesia and the carcinoid syndrome. *Anaesthesia* 1987; 42: 627.
13. Coupe MO, Anderson JV, Morris JA, Alstead EM, Bloom SR, Hoggson HJ. The effects of the 5-hydroxytryptamine (HT3) receptor antagonist ICS 205-930 in the carcinoid syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1988; 2: 167.
14. Allison DJ, Nodlin IM, Jenkins WJ. Treatment of carcinoid liver metastases by hepatic artery embolization. *Lancet* 1977; 2: 1323.
15. Allison DJ. Embolization of liver tumours. Blumgart LH. *Surgery of the liver and biliary tract*. Vol. 2. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988, 1201.
16. Marlink RH, Lokich JJ, Robins JR, Cloude ME. Hepatic arterial embolization for metastatic hormone-secreting tumours. Technique, effectiveness and complications. *Cancer* 1990; 65: 2227.

17. Hanssen LE, Schrumpf E, Kolbehstveist AN, Tausjo J, Dolva LO. Treatment of malignant metastatic midgut carcinoid tumours with recombinant human alpha 2b interferon with or without prior hepatic artery embolization. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 787.
18. Markowitz JC. The hepatic artery. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 95: 644.
19. Almersjo O, Bengmark S, Engevik L, et al. Hepatic artery ligation as pretreatment for liver resection of metastatic cancer. *Rev Surg* 1966; 23: 377.
20. Sjoblom SM, Hockerstedt K, Jarvinen H. Hepatic desarterialization in the treatment of carcinoid syndrome. *Acta Chir Scand* 1987; 153: 523.
21. Bengmark S, Jeppsson A, Nobin A. Arterial ligation and temporary liver desarterialization: Blumgart LH. *Surgery of the liver and biliary tract*. Vol. 2 Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988, 1219.
22. Persson BG, Nobin A, Ahrén B, Jeppsson B, Manssoh B, Bengmark S. Repeated hepatic ischemia as a treatment for carcinoid liver metastases. *World J Surg* 1989; 13: 307.
23. Chamley RM, Doran J, Morris DL. Cryotherapy for liver metastases: a new approach. *Br J Surg* 1989; 76: 1040.
24. Chevinsky AH, Minton JP. Ablation of recurrent and metastatic intra-abdominal tumor with the CO<sub>2</sub> Laser. *Lasers Surg Med* 1990; 10: 5.
25. O'Grady JG, Polson RJ, Rolles K, Calne RY & Williams R. Liver transplantation for malignant disease. *Ann Surg* 1988; 207: 373.
26. Makowka L, Tzakis AG, Mazza ferro V, et al. Transplantation of the liver for metastatic endocrine tumours of the intestine and pancreas. *Surg Gynecol & Obstet* 1989; 168: 107.
27. Saha S, Hoda S, Godfrey R, et al. Carcinoid tumours of gastrointestinal tract. *South Med J* 1989; 82: 1501.
28. McEntee GP, Nagorney DM, Kvols LK, Moertel CG, Grant CS. Cytoreductive hepatic surgery for neuroendocrine tumours. *Surgery* 1990; 108: 1091.