

Metástasis hepáticas masivas de cáncer colorrectal

El carcinoma colorrectal (CCR) es el tumor digestivo más frecuente en nuestro medio. El 50% de los pacientes con CCR presenta metástasis hepáticas en algún momento de su evolución y el 30-40% de éstas puede ser descubierto en el momento del diagnóstico del tumor primario. Así pues, las metástasis hepáticas (MH) de CCR son un problema muy frecuente y, además, un factor pronóstico muy importante¹⁻⁴.

La cirugía es el método ideal para obtener una supervivencia a largo plazo de los pacientes con MH de CCR (> 60 meses). No obstante, sólo en el 10-20% de los pacientes con MH es posible extirpar quirúrgicamente la enfermedad⁵. Aunque hay otros tratamientos con un alto índice de respuesta como, por ejemplo, la quimioterapia y los métodos físicos de destrucción, que pueden prolongar la supervivencia de manera significativa, muy pocos pacientes siguen vivos más allá de 5 años sin ser intervenidos con cirugía.

Las indicaciones clásicas de resección son MH descubiertas metacrónicamente, únicas o de menos de 4 nódulos pero unilobulares, con un tamaño < 5 cm y ausencia de enfermedad extrahepática¹⁻⁴. Hay situaciones clínicas, como pueden ser la enfermedad extrahepática, la presentación multicéntrica, los ganglios en el hilio hepático⁶ y las metástasis hepáticas masivas con imposibilidad de extirpar las MH con un margen de seguridad > 1 cm, en las cuales hasta hace poco se descartaba la cirugía. No obstante, algunos grupos con gran experiencia han ampliado las indicaciones quirúrgicas y han demostrado que incluso en pacientes con varios factores de mal pronóstico es posible alcanzar supervivencias > 5 años. En la actualidad se admite que la única premisa para reseccionar las MH de CCR es la certidumbre del cirujano de extirpar toda la enfermedad neoplásica con un margen de seguridad adecuado y dejando un 30% de parénquima hepático remanente⁷⁻⁹.

Así pues, es evidente que el diagnóstico temprano y la estadificación preoperatoria son factores muy importan-

tes a la hora de decidir si el paciente es candidato a cirugía y, en el caso de que sea operado, que se pueda extirpar totalmente la enfermedad.

Entre los métodos de estadificación preoperatoria se encuentran la ecografía, la tomografía computarizada (TC) helicoidal y la resonancia magnética. Aunque todas estas exploraciones tienen una sensibilidad y una especificidad muy altas para el diagnóstico de extensión de la enfermedad en el hígado, su fiabilidad para el diagnóstico de la enfermedad a distancia extrahepática es baja. La TC por emisión de positrones (PET) es un método muy sensible y específico para el diagnóstico de la enfermedad extrahepática y la recidiva después del tratamiento quirúrgico. No obstante, es una exploración costosa y habría que definir muy bien en qué pacientes estaría indicada. Tampoco está muy claro si esta mayor sensibilidad y especificidad de la PET para el diagnóstico de la enfermedad extrahepática puede evitar una serie de tratamientos quirúrgicos innecesarios ni cuál es la eficacia de esta exploración comparada con su coste.

En estudios recientes prospectivos controlados en los que se ha utilizado para el tratamiento del CCR avanzado oxaliplatino, irinotecan y otros fármacos, se ha conseguido un índice de respuesta > 50% y un aumento significativo en la supervivencia^{10,11}. Adam et al¹² utilizaron quimioterapia neoadyuvante preoperatoria y demostraron que es posible convertir en reseccionables hasta un 13% de los pacientes con MH que previamente no lo eran. Tras la resección hepática, el 33% de estos pacientes estaba vivo a los 5 años y, de ellos, el 22% estaba libre de enfermedad. Análisis adicionales de supervivencia demostraron que había 4 factores independientes asociados con una peor supervivencia: la localización rectal del tumor primario, la presencia de > 3 MH, la metástasis masiva con tamaño > 10 cm y la concentración de CA 19,9 > 100 U/l. La supervivencia para los pacientes con 1, 2, 3, 4 y 5 factores a los 5 años fue del 59, el 30, el 7, el 0 y el 0%, respectivamente. Otros autores han encontrado que esta proporción de pacientes que podía convertirse en reseccionable puede alcanzar hasta el 59% con 5-fluorouracilo (5-FU), leucovorin y oxaliplatino¹³.

De acuerdo con los datos previos procedentes sobre todo de estudios retrospectivos, prácticamente un tercio de los pacientes con MH de CCR, antes consideradas inoperables, podrían ser reseccionables con intención curativa. Estos resultados se han observado principalmente mediante el uso de quimioterapia basada en oxaliplatino. La combinación de 5-FU y leucovorin no ha demostrado

Correspondencia: Dr. J. Figueras.
Servei de Cirurgia General i Digestiva.
Hospital de Girona Josep Trueta.
Ctra. de França, s/n. 17007 Girona. España.
Correo electrónico: cgd.jfigueras@htrueta.scs.es

Manuscrito recibido el 19-1-2005 y aceptado el 22-2-2005.

convertir a resecable este número tan elevado de pacientes. Probablemente, los regímenes que contienen irinotecán con factores antiangiogénicos, como el avastin, todavía podrían aumentar de manera significativa las tasas de resecabilidad quirúrgica. Lo que está claro es que la disponibilidad de agentes quimioterápicos más eficaces, junto con criterios para la resección hepática más flexibles (metástasis masivas, multinodulares, enfermedad bilobular y aceptación de márgenes de resección pequeños [< 1 cm]), puede aumentar la tasa de resecabilidad y ofrecer a los pacientes las máximas posibilidades de curación.

Por otra parte, faltan muchos años para que se conozcan los resultados de los estudios de quimioterapia paliativa en pacientes con MH no resecables con o sin la utilización de las terapias destructivas, como la crioterapia o la ablación por radiofrecuencia (ensayo EORTC/CLOCC), actualmente en marcha. Por lo tanto, en la actualidad no se dispone de un grado de evidencia clínica completo acerca de la utilidad de la radiofrecuencia para prolongar la supervivencia en pacientes con MH irresecables.

Aunque sería deseable esperar los resultados de los ensayos en marcha, en la práctica clínica, la resección se acompaña cada vez con más frecuencia de quimioterapia, antes o después de la cirugía, y la cirugía se complementa de manera habitual con tratamientos destructivos locales para las metástasis hepáticas. Se puede afirmar que una estrategia basada en tratamientos múltiples secuenciales está llevando el tratamiento de las metástasis hepáticas colorrectales hacia un nuevo campo medicoquirúrgico multidisciplinario. Por lo tanto, hay una necesidad urgente de directrices clínicas en este ámbito, tales como:

- Identificar e individualizar la resecabilidad y la estrategia de tratamiento adecuada para las metástasis hepáticas por CCR de cada paciente en particular.
- Facilitar el acceso de los especialistas sanitarios a las recomendaciones de un grupo multidisciplinario de expertos en este campo terapéutico.
- Definir la utilidad de la quimioterapia preoperatoria en pacientes con MH irresecables para convertirlas en resecables.

- Probablemente, las MH masivas serían la mejor indicación para este tipo de abordaje multidisciplinario.

Joan Figueras

IDIBIGI. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

Bibliografía

1. Fortner JG, Silva JS, Golby RB, et al. Multi-variate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg.* 1984;199:306-16.
2. Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, et al. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg.* 1984;119:647-51.
3. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of indications for resection. *Surgery* 1988;103:278-88.
4. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, et al. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg.* 1995;19:59-71.
5. Adson MA. Resection of liver metastases. When is it worthwhile? *World J Surg.* 1987;11:511-20.
6. Bekurts KTE, Holscher AH, Thorban ST, et al. Significance of lymph node involvement at the hepatic hilum in the resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg.* 1997;84:1081-4.
7. Figueras J, Valls C, Rafecas A, et al. Resection rate and effect of postoperative chemotherapy on survival after surgery for colorectal liver metastases. *Br J Surg.* 2001;88:980-5.
8. Scheele J, Altendorf-Hofmann A. Surgical treatment of liver metastases. En: Blumgart LH, Fong Y, editors. *Surgery of the liver and biliary tract.* 3rd ed. London: WB Saunders; 2000. p. 1475-502.
9. Minagawa M, Makuuchi M, Torzili G, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long term results. *Ann Surg.* 2000;487-99. 6: 19-48.
10. De Gramont A, Figer A, Seymour M, et al. Leucovorin and fluoracil with or without oxaliplatin as first line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18:2938-47.
11. Duillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluoracil compared with fluoracil alone as first line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial. *Lancet.* 2000;355:1041-7.
12. Adam R, Delvart V, Pascal G, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy. A model to predict long-term survival. *Ann Surg.* 2004;240:644-58.
13. Giachetti S, Itzhaki M, Gruia G, et al. Long term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. *Ann Oncol.* 1999;10:663-9.