

Efecto de la quimioterapia neoadyuvante en los resultados de la cirugía de resección de las metástasis hepáticas de origen colorrectal

Purificación Ivorra^a, Luis Sabater^a, Julio Calvete^a, Bruno Camps^a, Andrés Cervantes^b, Ana Bosch^b, Cecilia Plazzotta^a, Norberto Cassinello^a, Patricia Arlandis^a y Salvador Lledó^a

^aServicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

^bServicio de Oncología y Hematología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

Resumen

Introducción. La cirugía es el tratamiento de elección de los pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, pero sólo un 10-20% de los casos son resecables. El uso de quimioterapia neoadyuvante puede rescatar para la cirugía a pacientes inicialmente considerados irresecables. El objetivo de este trabajo es comparar los resultados de la resección de metástasis hepáticas de origen colorrectal en pacientes con y sin quimioterapia neoadyuvante.

Pacientes y método. Se ha estudiado a 105 pacientes intervenidos por metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, divididos en dos grupos según la estrategia de tratamiento: cirugía en los pacientes inicialmente considerados resecables (grupo C) y quimioterapia neoadyuvante más cirugía (grupo QT+C) en los que inicialmente se consideró irresecables y que tras quimioterapia se convirtieron en resecables. Se ha comparado la edad y el sexo, el origen del tumor primario, el tiempo de aparición, el número, el tamaño máximo y la localización de las metástasis, CEA, el margen de resección, la morbilidad y la mortalidad postoperatorias, el tiempo de ingreso, la tasa de recidivas y la supervivencia en general y la libre de enfermedad.

Resultados. Al comparar a los dos grupos, C y QT+C, han resultado significativas la presencia de metástasis sincrónicas (el 30,8 y el 77,4%), la distribución bilobar (el 13,5 y el 58,5%), el número y el tamaño de las metástasis (1 contra 3 nódulos y 4 contra 2 cm), la tasa de resecabilidad (el 96,1 y el 81,1%), el intervalo libre de enfermedad (25 y 11 meses) y la

supervivencia actuarial a 1, 3 y 5 años (el 93, el 67 y el 36% contra el 78, el 26 y el 12%). Sin embargo, no hemos encontrado diferencias en cuanto a la morbilidad y la mortalidad postoperatorias, que fueron del 28,8 y el 0%, respectivamente, en el grupo C y del 22,6 y el 1,8% en el grupo QT+C.

Conclusiones. La quimioterapia neoadyuvante no tuvo relación con mayor morbimortalidad postoperatoria tras la resección de metástasis hepáticas de origen colorrectal, pero la supervivencia general a largo plazo en el grupo de pacientes que recibieron este tratamiento fue inferior a la del grupo de pacientes considerados inicialmente resecables.

Palabras clave: Tratamiento neoadyuvante. Hepatectomía. Neoplasia hepática. Carcinoma colorrectal. Complicaciones postoperatorias. Metástasis.

EFFECT OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY ON THE RESULTS OF RESECTION OF COLORECTAL LIVER METASTASES

Introduction. Surgery is the treatment of choice in patients with colorectal liver metastases. However, only 10% to 20% of these cases are resectable. The use of neoadjuvant chemotherapy may allow surgery in patients with tumors initially considered unresectable. The aim of this study was to compare the results of liver resection due to colorectal liver metastases in patients with and without neoadjuvant chemotherapy.

Patients and method. We studied 105 patients who underwent surgery for liver metastases from colorectal cancer. The patients were divided into two groups according to treatment: surgery in patients with initially resectable tumors (group 1) and neoadjuvant chemotherapy plus surgery (group 2) in patients with initially irresectable tumors, who were considered for surgery after response to chemotherapy. Age, sex, origin of primary tumor, time of presentation, number, maximum size and location of metastases, CEA, re-

Correspondencia: Dr. L. Sabater Ortí.

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. España.

Correo electrónico: luis_sabater@hotmail.com

Manuscrito recibido el 12-3-2007 y aceptado el 22-5-2007.

section margin, postoperative morbidity and mortality, length of hospital stay, recurrence rate, survival and disease-free survival were compared between the 2 groups of patients.

Results. When group 1 was compared with group 2, statistically significant differences were observed in synchronicity (30.8% vs 77.4%), bilobarity (13.5% vs 58.5%), number and size of metastases (1 vs 3 nodules and 4 cm vs 2 cm), resectability rate (96.1% vs 81.1%), disease-free interval (25 vs 11 months) and long-term survival at 1, 3 and 5 years (93%, 67% and 36% vs 78%, 26% and 12%). However, no statistically significant differences were found in postoperative morbidity and mortality (28.8% and 0% in group 1 and 22.6% and 1.8% in group 2, respectively).

Conclusions: Neoadjuvant chemotherapy was not associated with greater postoperative morbidity and mortality after resection of colorectal liver metastases, but long-term survival was lower in the group of patients receiving this treatment modality than in those with tumors initially considered resectable.

Key words: Neoadjuvant therapy. Hepatectomy. Liver neoplasms. Colorectal carcinoma. Postoperative complications. Metastases.

Introducción

El cáncer colorrectal es el origen más frecuente de las metástasis hepáticas. Un 15-20% de los pacientes con cáncer colorrectal presentan en el momento del diagnóstico metástasis hepáticas sincrónicas^{1,2}. Del total de pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal (MHCCR), sólo son potencialmente resecables entre un 10 y un 20%^{3,4}. En la actualidad el único tratamiento potencialmente curativo es la resección quirúrgica, que consigue una supervivencia a los 5 años entre el 26 y el 51%³, mientras que la supervivencia a 5 años con quimioterapia (QT) como único tratamiento es excepcional⁵. Por lo tanto, el rescate para tratamiento quirúrgico de pacientes con metástasis inicialmente irresecables es un objetivo primordial en el tratamiento de las MHCCR.

Las contraindicaciones para intentar la cirugía se han ido reduciendo progresivamente en los últimos años, aunque todavía se considera como tales la imposibilidad de conseguir una resección completa del tejido tumoral intrahepático y extrahepático y no dejar una cantidad suficiente de tejido hepático funcional (el 30% o más)⁶. Existen diferentes estrategias para intentar la exéresis completa de la enfermedad en casos considerados inicialmente irresecables, como son la QT neoadyuvante⁷, la resección en dos tiempos⁵ y la embolización portal⁸; los objetivos de estas técnicas son disminuir el tamaño de las metástasis por una parte y por otra hipertrofiar el futuro remanente hepático a fin de prevenir una grave insuficiencia hepática postoperatoria.

Los regímenes más actuales de la QT neoadyuvante en las MHCCR se basan en el empleo de oxaliplatino o irinotecan combinados con 5-fluorouracilo, leucovorin y an-

ticuerpos monoclonales⁴. Gracias al aumento obtenido en las tasas de respuesta a la QT⁹ se ha podido rescatar para la cirugía a pacientes previamente considerados irresecables¹⁰. Sin embargo, los fármacos empleados no están exentos de toxicidad y su efecto en la función del parénquima hepático remanente y la morbilidad postoperatoria es todavía incierto, por lo que se requieren estudios que contribuyan a aclarar las consecuencias del empleo de la QT neoadyuvante en la cirugía de las MHCCR y sus resultados.

El objetivo de este trabajo es comparar los resultados de morbimortalidad postoperatoria y supervivencia a largo plazo de la cirugía de las MHCCR en pacientes inicialmente considerados irresecables e intervenidos tras reducción con QT neoadyuvante y los de quienes se ha considerado resecables en el momento del diagnóstico y no han recibido QT neoadyuvante.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se ha incluido a 105 pacientes intervenidos por MHCCR entre enero de 1998 y octubre de 2006, clasificados en dos grupos según recibieran o no QT neoadyuvante. Los datos de los pacientes se han ido recogiendo prospectivamente en una base de datos y han sido analizados de forma retrospectiva.

De esta manera se obtiene un grupo de quimioterapia más cirugía (QT+C) constituido por 53 pacientes con metástasis consideradas irresecables inicialmente que, tras recibir QT neoadyuvante, se han convertido en potencialmente resecables, y un segundo grupo de cirugía (C) formado por 52 pacientes con metástasis inicialmente consideradas resecables que fueron tratados directamente con cirugía.

La evaluación de la resecabilidad se llevó a cabo en un comité de tumores multidisciplinario que cuenta con cirujanos, oncólogos, digestólogos y radiólogos. La tomografía computarizada (TC) fue la principal prueba de imagen empleada y la resonancia magnética (RM) se empleó en casos seleccionados. Se realizó el test de retención de verde de indocianina para valorar la función hepática, y se consideró factible una resección hepática mayor cuando la tasa de retención a los 15 min fue < 10%. Se consideró resecables inicialmente a los casos en que se podía realizar una resección completa de la totalidad de las metástasis hepáticas dejando una cantidad suficiente de tejido hepático funcional (al menos un 30%). En caso de que no cumpliera estos criterios, se aplicaba QT neoadyuvante con revisiones periódicas con TC y se indicaba cirugía en el momento en que se los considerara resecables.

Quimioterapia

Casi todos los pacientes con QT neoadyuvante recibieron esquemas basados en fluoropirimidinas, 19 (35,8%) pacientes recibieron además oxaliplatino y 14 (26,4%) recibieron irinotecan.

La mediana de duración de la QT fue de 20 semanas y la mediana del intervalo entre la finalización de la QT y la intervención quirúrgica fue de 7 semanas.

Técnica quirúrgica

Durante las intervenciones se llevó a cabo un examen hepático completo mediante palpación y ecografía intraoperatoria para la correcta localización de las lesiones y descartar lesiones que hubieran pasado inadvertidas preoperatoriamente.

La resección hepática se realizó utilizando el bisturí de ultrasonidos para la disección y el bisturí de argón para la hemostasia; también se empleó la maniobra de Pringle para la exclusión vascular de forma intermitente durante intervalos de 15 min según necesidad.

Evolución postoperatoria

Se registró la mortalidad y la morbilidad postoperatorias, así como el tiempo de ingreso de cada paciente y el volumen de transfusión perioperatoria. Se ha valorado la función hepática postoperatoria con las cifras de bilirrubina y el índice de Quick entre los días segundo y quinto del postoperatorio, definiendo la insuficiencia hepática cuando el índice de Quick fue < 60% y la bilirrubina total, > 2,5 mg/dl.

Tras el alta, se siguió a los pacientes en las consultas externas de cirugía y de oncología, donde se les realizó durante los primeros 2 años una TC toracoabdominal y determinaciones séricas de CEA cada 4 meses. Dichas exploraciones se llevaron a cabo cada 6 meses del tercero al quinto año y posteriormente de forma anual.

Análisis estadístico

Los datos se han presentado como media y desviación estándar, mediana e intervalo y en forma de porcentajes. Se ha empleado la prueba de la χ^2 para la comparación de variables dicotómicas entre ambos grupos de pacientes; para las variables continuas se ha utilizado la prueba de la U de Mann-Whitney. Se ha analizado la supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad mediante el método de Kaplan-Meier; las diferencias en supervivencia entre los dos grupos se estimaron mediante el *log-rank test*. Se presenta el valor exacto de p y se ha considerado significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Datos preoperatorios

Del total de pacientes intervenidos, 62 eran varones y 43, mujeres, con una media de edad de 62 ± 12 años y una distribución homogénea entre ambos grupos. La mediana del valor del CEA fue de 13 (0-135), sin diferencias en la distribución por grupos. En 81 (77,1%) casos el origen del tumor primario era el colon y en los demás, una neoplasia de recto.

En 57 (54,3%) casos las metástasis fueron sincrónicas y en 48 (45,7%), metacrónicas. El grupo de QT+C presentó de forma significativa un mayor número de metástasis sincrónicas. La mediana del tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica del tumor primario y la resección de las metástasis fue de 11 (0-123) meses. En 2 casos se realizó en el mismo acto operatorio la resección del tumor primario y de las metástasis, que en ambos eran nódulos hepáticos únicos con tamaño de 1 y 3 cm respectivamente. Al analizar el tiempo transcurrido

entre la resección del tumor primario y la intervención de las metástasis, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (tabla 1).

Datos operatorios

La mediana del número de nódulos que presentaba cada paciente fue de 2 (1-9), y en el grupo de QT+C el número de nódulos fue significativamente superior que en el grupo C. La mediana del tamaño del nódulo dominante fue de 3 (0,6-10) cm; los nódulos del grupo con QT eran de menor tamaño que los del grupo sin QT. La distribución de las metástasis fue bilobar en 38 (36,2%) y fue más frecuente encontrar una distribución bilobar en los pacientes con QT (tabla 1).

En cuanto al tipo de resección hepática¹¹ realizada, en 36 pacientes se llevó a cabo una resección limitada de las metástasis; en 15, una bisegmentectomía II-III; en 3, una hepatectomía derecha, y en 39 pacientes, segmentectomías de tamaño variable de entre 1 y 3 segmentos.

En 12 de los 105 pacientes no fue posible la resección quirúrgica, y en 1 caso se practicó ablación por radiofrecuencia y en el resto, laparotomía exploradora, por lo que la tasa general de resecabilidad fue del 88,5%. Al analizar la tasa de resecabilidad por grupos, encontramos que en el grupo C se obtuvo de forma significativa una mayor tasa de resecabilidad que en el grupo QT+C (tabla 2).

Entre los 93 pacientes finalmente resecaados, el margen de resección quirúrgico se consideró afecto en el estudio anatomopatológico en 7 (6,7%) casos. En 31 (29,5%) el margen libre de tumor fue < 1 cm y en el resto, > 1 cm. No se encontraron diferencias al analizar la tasa de afectación del margen de resección quirúrgica entre ambos grupos de pacientes (tabla 2).

En 6 (11,3%) casos del grupo con QT, se evidenció una respuesta anatomopatológica completa, sin que se encontraran células neoplásicas en el estudio de los segmentos resecaados.

Morbilidad y mortalidad postoperatorias

La morbilidad postoperatoria total fue del 25,7% (27 pacientes), sin diferencias entre ambos grupos. La tabla 3

TABLA 1. Datos preoperatorios

	QT+C (n = 53)	C (n = 52)	p
Varones, n (%)	30 (56,6)	32 (61,5)	0,607
Mujeres, n (%)	23 (4,4)	20 (38,5)	
Edad (años), mediana (intervalo)	63 (35-79)	63 (22-83)	0,460
Tumor primario, n (%)			0,148
Colon	44 (83)	37 (71,2)	
Recto	9 (17)	15 (28,8)	
CEA, mediana (intervalo)	7 (1-135)	18,5 (0-81)	0,307
Casos con metástasis sincrónicas, n (%)	41 (77,4)	16 (30,8)	0,0001
Tiempo de resección metástasis (meses), mediana (intervalo)			0,326
Sincrónicas	10 (1-36)	3 (0-26)	
Metacrónicas	23 (12-78)	25 (4-123)	
Número de nódulos, mediana (intervalo)	3 (1-9)	1 (1-4)	0,0001
Tamaño (cm), mediana (intervalo)	2 (0,6-10)	4 (1-10)	0,003
Casos con distribución bilobar, n (%)	31 (58,5)	7 (13,5)	0,0001

TABLA 2. Datos operatorios y anatomopatológicos

	QT+C (n = 53)	C (n = 52)	p
Tasa de reseabilidad (%)	81,13	96,15	0,016
Resecciones (n)	43	50	
Laparotomías exploradoras (n)	10	2	
Margen de resección afecto, n (%)	5 (9,4)	2 (3,8)	0,222

TABLA 3. Complicaciones y mortalidad postoperatorias

Complicaciones	QT + C	C	Total	p
Total, n (%)	12 (22,6)	15 (28,8)	27 (25,7)	0,467
Colección intraabdominal, n (%)	2 (3,7)	5 (9,6)	7 (6,6)	
Infección de herida, n (%)	4 (7,5)	2 (3,8)	6 (5,7)	
Fístula biliar, n (%)	3 (5,6)	2 (3,8)	5 (4,7)	
Fístula intestinal, n (%)	0	1 (1,9)	1 (0,9)	
Íleo postoperatorio, n (%)	1 (1,8)	1 (1,9)	2 (1,9)	
Arritmia cardíaca, n (%)	0	1 (1,9)	1 (0,9)	
Derrame pleural, n (%)	0	1 (1,9)	1 (0,9)	
Infección de malla diafragmática, n (%)	1 (1,8)	0	1 (0,9)	
Hepatitis isquémica transitoria, n (%)	0	1 (1,9)	1 (0,9)	
Hematoma de la herida, n (%)	1 (1,8)	0	1 (0,9)	
Evisceración, n (%)	0	1 (1,9)	1 (0,9)	
Transfusión sanguínea, n (%)	14 (32,6)	15 (30)	29 (31,2)	0,791
Bilirrubina total > 2,5 mg/dl, n (%)	1 (2,32)	2 (4)	3 (3,22)	0,649
Índice de Quick < 60%, n (%)	10 (23,8)	11 (23,4)	21 (22,6)	0,863
Mortalidad, n (%)	1 (1,8)	0	1 (0,9)	0,7

recoge el tipo y la incidencia de cada complicación, también el porcentaje de pacientes transfundidos, pacientes con cifras de bilirrubina total > 2,5 mg/dl y con un índice de Quick postoperatorio < 60%. En el grupo de pacientes que requirieron transfusión sanguínea, se administró una mediana de 600 (300-2.400) ml de concentrado de hematies. La mortalidad postoperatoria se limitó a un único paciente en el grupo de QT+C, y no se produjeron muertes en el otro grupo de pacientes.

El tiempo de ingreso fue similar en ambos grupos; el de QT neoadyuvante tuvo una mediana de 8 (5-74) días y el de cirugía de 9 (5-40) días (p = 0,308).

Supervivencia

Del análisis de la supervivencia se excluyó los 12 casos en que se realizó laparotomía exploradora. La mediana del tiempo de supervivencia del total de los pacientes fue de 31 meses; en el grupo C fue de 48 meses, significativamente mayor (p = 0,035) que la del grupo de QT+C, que fue de 25 meses.

Se analizó la supervivencia actuarial calculada desde la fecha de la intervención hasta el fallecimiento del paciente. Al estudiar cada grupo por separado, se obtuvo una supervivencia en el grupo C del 93, el 67 y el 36% y en el grupo QT+C, del 78, el 26 y el 12% a 1, 3 y 5 años respectivamente (p = 0,0006) (fig. 1).

También se analizó la tasa de recidivas (hepáticas o en otra localización), que fue del 57% del conjunto de los pacientes resecaados, el 62,8% del grupo C y el 52% del QT+C (p = 0,295). La mediana del intervalo libre de enfermedad fue de 20 meses; al estudiarlo por grupos, se obtuvo una mediana de 11 meses para los pacientes del QT+C y de 25 meses para los pacientes del grupo C (p = 0,009).

La supervivencia libre de enfermedad se calculó desde la fecha de la resección hepática hasta la recidiva de la enfermedad en cualquier localización. Al estudiar cada grupo por separado, se obtuvo una supervivencia libre de enfermedad en el grupo C del 52 y el 24% y en el grupo QT+C, del 30 y el 27% a 2 y 4 años respectivamente (p = 0,0562) (fig. 2).

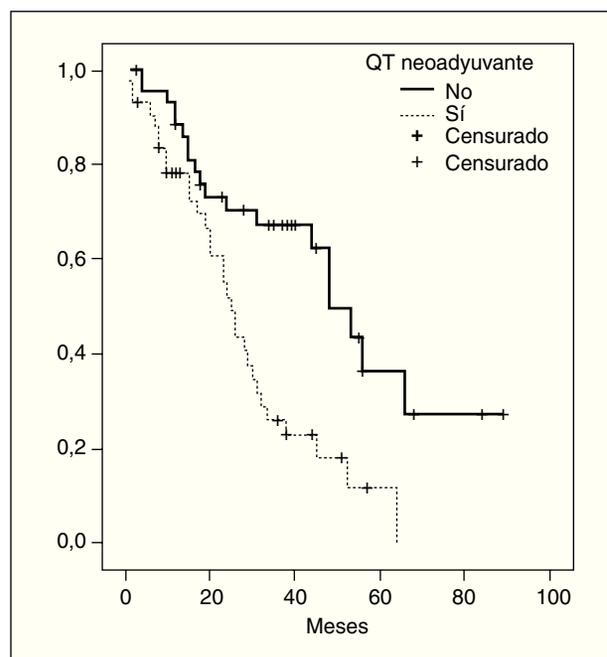


Fig. 1. Supervivencia actuarial de los pacientes con y sin quimioterapia (QT) neoadyuvante.

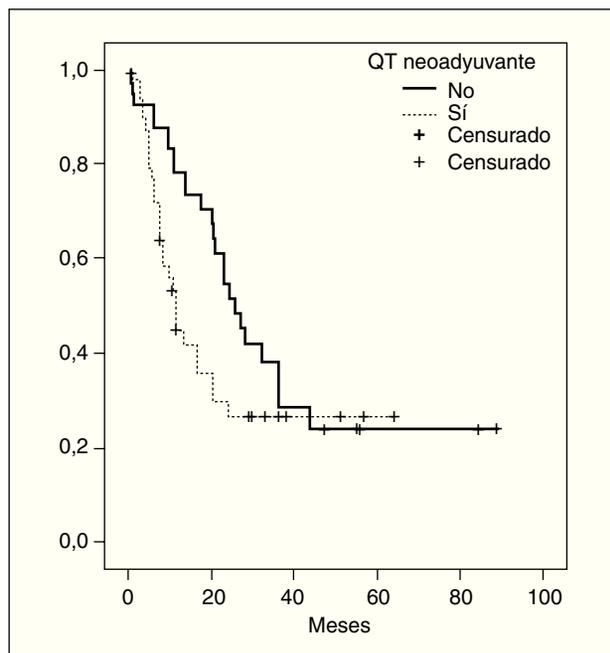


Fig. 2. Supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con y sin quimioterapia (QT) neoadyuvante.

Discusión

En la mayoría de los pacientes con cáncer de colon y metástasis hepáticas, éstas son irresecables. En ellos la quimioterapia es un excelente tratamiento paliativo que prolonga la supervivencia de los pacientes, aunque excepcionalmente a largo plazo¹². Por ello, rescatar a los pacientes para una cirugía radical de las metástasis proporciona una posibilidad de supervivencia a largo plazo a un grupo de pacientes que de otro modo tendrían un pronóstico muy desfavorable. La QT neoadyuvante puede disminuir el tamaño tumoral y rescatar para la cirugía a un 15-20% de los pacientes inicialmente considerados irresecables¹³.

Los resultados iniciales publicados acerca de la supervivencia de pacientes sometidos a QT neoadyuvante y posterior cirugía daban tasas de supervivencia comparables a las obtenidas en pacientes con metástasis resecables de inicio¹⁴. Sin embargo, un trabajo posterior¹⁵ encontró una menor tasa de supervivencia (a 3, 5 y 10 años) en los pacientes que recibieron QT neoadyuvante, hallazgo que relacionaron con que los pacientes inicialmente irresecables presentaban una diseminación tumoral hepática más extensa que los considerados resecables.

En nuestra serie, tanto la supervivencia total como la supervivencia libre de enfermedad fueron superiores en el grupo sin QT neoadyuvante, aunque sólo la primera alcanzara significación estadística. Entre los factores que podrían justificar este hallazgo se encuentra el hecho de que el grupo de pacientes que recibió QT neoadyuvante tenía un mayor número de metástasis hepáticas, es decir, tenían una mayor extensión de la enfermedad y en principio un peor pronóstico¹⁶.

Se ha descrito una serie de alteraciones histológicas (congestión vascular, infiltración grasa, fibrosis) en hígados sometidos a tratamiento con quimioterápicos como 5-fluorouracilo, leucovorin, oxaliplatino e irinotecan. Estas alteraciones podrían suponer un aumento del riesgo de sufrir complicaciones hemorrágicas o infecciosas tras la cirugía de resección hepática^{3,17} y mayor probabilidad de que se desarrolle insuficiencia hepática postoperatoria. Así, Vauthey et al¹⁸ encuentran relación sólo entre una de estas alteraciones histológicas (esteatohepatitis) y el tratamiento con irinotecan preoperatorio, así como una mayor mortalidad postoperatoria, mientras que con el resto de las QT (5-fluorouracilo, oxaliplatino) no tienen relación con aumento de la morbilidad postoperatoria. Por tanto, todavía no hay suficiente evidencia clínica de la repercusión de la QT preoperatoria en los resultados perioperatorios y a largo plazo de la cirugía de las MHCCR. Lo que sí parece evidente es que la acción de la QT sobre el hígado depende en gran medida de los fármacos utilizados y sobre todo de la duración total del tratamiento³. Por lo tanto, resultaría recomendable realizar la intervención quirúrgica en cuanto sea posible, sin prolongar innecesariamente la QT, a fin de minimizar los efectos de ésta en el parénquima hepático sano.

Otro problema derivado de aplicar QT hasta alcanzar la máxima respuesta es la desaparición macroscópica de algunas metástasis de pequeño tamaño, lo cual dificulta su resección quirúrgica y aumenta el riesgo de dejar lesiones microscópicas que posteriormente progresan¹⁹.

La mortalidad de las resecciones hepáticas ha ido disminuyendo en los últimos años, con cifras que en la actualidad se sitúan por debajo del 5%²⁰. La observada en nuestra serie es del 0,9%, sin diferencias entre los pacientes que habían recibido QT y los que no. La tasa total de complicaciones por este tipo de cirugía oscila entre el 20 y el 40%⁶ e incluye la hemorragia, el fallo hepático temporal, colecciones intraabdominales y fístulas biliares. Nosotros hemos obtenido una morbilidad general del 25,7%, y las complicaciones más frecuentes fueron las de tipo infeccioso, seguidas por la fístula biliar, que apareció en 5 pacientes. Todas las complicaciones se manejaron de forma conservadora, excepto en el paciente que falleció, que fue reintervenido a causa de una fístula. No se observaron diferencias en cuanto a la morbilidad y la mortalidad postoperatorias entre ambos grupos de pacientes, lo cual se corresponde con lo publicado en otros trabajos como el de Adam et al¹⁵ y el de Yedibela et al²¹, en los que tampoco se detecta un impacto de la QT neoadyuvante en la morbilidad postoperatoria. El hecho de haber recibido tratamiento preoperatorio con QT tampoco influyó en la tasa de transfusiones ni en la insuficiencia hepática leve y transitoria postoperatoria, que fueron similares en los dos grupos de pacientes.

Los resultados obtenidos en este trabajo indican que es posible realizar una resección hepática tras QT con unas tasas de mortalidad y morbilidad aceptables y similares a las obtenidas en los pacientes que reciben tratamiento quirúrgico de inicio.

La supervivencia alcanzada por este grupo de pacientes, aunque inferior a la alcanzada por los pacientes con cirugía inicial, sigue siendo superior a la obtenida con QT sola. Esta diferencia en la supervivencia podría deberse

a un mayor número de factores de mal pronóstico en el grupo de pacientes que precisó quimioterapia neoadyuvante.

Bibliografía

1. Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D, Castaing D, et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal (liver) metastases. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:347-53.
2. Torras J, Figueras J. Metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. *Cir Esp.* 2003;73:68-73.
3. Adam R, Vinet E. Regional treatment of metastasis: surgery of colorectal liver metastases. *Ann Oncol.* 2004;15:iv103-6.
4. Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M, Mitry E, Benoist S, et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg.* 2006;243:1-7.
5. Hao CY, Ji JF. Surgical treatment of liver metastases of colorectal cancer: Strategies and controversies in 2006. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32:473-83.
6. Rivoire M. Can initially non-resectable hepatic metastases be made resectable? *Gastroentecol Clin Biol.* 2003;2:B18-9.
7. Figueras J. Metástasis hepáticas masivas de cáncer colorrectal. *Cir Esp.* 2005;77:313-4.
8. Durán H, García Aguilar J, Warren RS, Ivorra P, Guerrero VH. Metástasis hepáticas de origen colorrectal: ¿es posible la cirugía basada en la mejor evidencia clínica? *Cir Esp.* 2005;78:75-85.
9. Abad A, Manzano JL, Tarón M. Quimioterapia sistémica de las metástasis hepáticas. *Rev Cancer.* 2001;15:37-43.
10. Adam R. Cirugía de las metástasis hepáticas colorrectales tras la quimioterapia neoadyuvante: aspectos críticos. *Rev Cancer.* 2001;15:44-6.
11. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12:351-5.
12. Folprecht G, Grothey A, Alberts S, Raab HR, Köhne CH. Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumour response and resection rates. *Ann Oncol.* 2005;16:1311-9.
13. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, et al. Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg.* 2004;240:1052-64.
14. Capussotti L, Muratore A, Mulas MM, Massucco P, Aglietta M. Neoadjuvant chemotherapy and resection for initially irresectable colorectal liver metastases. *Br J Surg.* 2006;93:1001-6.
15. Adam R, Delvart V, Pascal G, Valeanu A, Castaing D, Azoulay D, 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.
16. Figueras J, Torras J, Valls C, Ramos E, Lama C, Busquets J, et al. Resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. Índice de resecabilidad y supervivencia a largo plazo. *Cir Esp.* 2001;70:27-33.
17. Bilchik AJ, Poston G, Curley SA, Strasberg S, Saltz L, Adam R, et al. Neoadjuvant chemotherapy for metastatic colon cancer: A cautionary note. *J Clin Oncol.* 2005;23:9073-8.
18. Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, Wu T, Zorzi D, Hoff PM, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol.* 2006;24:2065-72.
19. Adam R. Cirugía de las metástasis hepáticas colorrectales tras la quimioterapia neoadyuvante: aspectos críticos. *Rev Cancer.* 2001;15:44-6.
20. Robles R, Marín C, Fernández JA, Ramírez P, Sánchez-Bueno F, Morales, D et al. Hacia la mortalidad cero en las resecciones hepáticas. Presentación de 200 casos consecutivos. *Cir Esp.* 2005;78:19-27.
21. Yedibela S, Elad L, Wein A, Dimmler A, Merkel S, Hohenberger W, et al. Neoadjuvant chemotherapy does not increase postoperative complication rate after resection of colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2005;31:141-6.