



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Editorial

Valor de la resección tumoral en el cáncer colorrectal con metástasis irresecables

Value of tumour resection in colorectal cancer with unresectable metastases

A pesar de la ausencia de evidencia científica, la resección del tumor primario en pacientes asintomáticos con cáncer colorrectal (CCR) con metástasis sincrónicas irresecables fue una práctica habitual en muchos centros hasta bien avanzados los años noventa. Con ello se conseguía controlar las posibles complicaciones derivadas del tumor primario, que ocurrían en alrededor del 20% de los pacientes¹. Sin embargo, tras la implantación de los nuevos fármacos quimioterápicos y la mejora en la supervivencia global de los pacientes con CCR estadio IV, la literatura actual, así como la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), abogan por la quimioterapia como tratamiento de estos pacientes, reservándose la cirugía para pacientes con sintomatología derivada del tumor primario o con riesgo de oclusión intestinal².

Este cambio en la estrategia del tratamiento se fundamenta en el hecho de que la quimioterapia ejerce su beneficio no solo sobre la enfermedad metastásica sino también sobre el tumor primario³. Se ha objetivado que, de este modo, el número de complicaciones relacionadas con el tumor primario disminuye, situándose alrededor del 7%⁴. El efecto de la quimioterapia sobre la supervivencia se pone de manifiesto al comparar los períodos de tratamiento en los que solo se utilizaban fluoropirimidinas con el período actual, tras la implementación de los modernos fármacos quimioterápicos (oxaliplatino o irinotecan) y de agentes biológicos (bevacizumab, cetuximab)⁵⁻⁷.

Algunos estudios recientes concluyen que la resección del tumor primario antes de realizar quimioterapia sistémica en pacientes con CCR con metástasis irresecables y con un buen *performance status* mejora el pronóstico de estos pacientes^{8,9}. Al mismo tiempo, otros grupos utilizan como principal argumento en contra de la resección inicial del tumor primario el hecho de que el beneficio en la supervivencia con la resección no ha sido demostrado, y además debería evitarse la morbimortalidad de la cirugía, puesto que podría retrasar el

inicio del tratamiento con quimioterapia y así su potencial beneficio sobre la supervivencia^{4,10-12}.

Diferentes estudios observan una supervivencia media mayor en los pacientes con resección del tumor primario respecto a los que no se resecan^{8,9,13,14}. Son estudios retrospectivos, no aleatorizados, lo que podría mostrar que los pacientes intervenidos quirúrgicamente presentaban mejor *performance status* o tenían una menor carga tumoral. También se ha observado una mayor toxicidad a la quimioterapia en pacientes sin resección cuando han sido comparados con un grupo de pacientes con resección del tumor primario.

Recientemente, el *Duch Colorectal Cancer* publicó un estudio¹⁴ en el que se evaluó el valor pronóstico de la resección del tumor primario en función de la primera línea de tratamiento recibida según los estudios CAIRO y CAIRO2^{15,16}. Los resultados mostraron una supervivencia media de 13 meses en el grupo de no resección frente a 22-24 meses en el grupo de resección. A pesar de la diferencia observada, los pacientes no fueron aleatorizados antes de la resección tumoral, lo que podría llevar a pensar que las características de los pacientes no fuesen homogéneas. Nuestro grupo ha observado que la supervivencia a 2 años en pacientes con oclusión cólica por cáncer colorrectal estadio IV irresecable cuyo tratamiento fue la resección tumoral es mayor que en los pacientes sin resección tumoral (39,3% vs 1%, respectivamente)¹⁷.

Otros grupos de trabajo han intentado resolver este dilema formulando diferentes cuestiones. Tal es el caso del grupo de *The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-10* (NASBP C-10), en el que se preguntó específicamente si la adición de bevacizumab a FOLFOX aumenta el número de complicaciones en pacientes con CCR estadio IV sin resección del tumor primario¹⁸. Los resultados mostraron tan solo un 14% de pacientes que presentaron complicaciones mayores (oclusión, perforación, hemorragia), con lo que los autores

concluyeron que, dejando la lesión primaria, la incidencia de complicaciones graves fue aceptable. Además, remarcaron que la supervivencia no se vio comprometida por dejar el tumor primario in situ.

Más recientemente, desde el *University College of London Hospitals* se ha iniciado un ensayo clínico cuyo objetivo principal es determinar si la supervivencia global en pacientes con CCR asintomático estadio IV con metástasis irresecables es mayor en pacientes tratados con quimioterapia sola o con resección del tumor primario más quimioterapia, tal como queda descrito en «ClinicalTrials.gov» con el número de registro NCT01086618¹⁹. Sin embargo, por razones no conocidas, parece que el estudio ha sido suspendido.

Bien sea por la falta de homogeneidad al comparar grupos de pacientes o por las limitaciones de los diseños utilizados para poder aportar evidencia en la actualidad, el dilema persiste y el debate está abierto.

¿Se benefician los pacientes de la resección del tumor primario en CCR con metástasis sincrónicas asintomáticas en cuanto a mayor supervivencia o mejor calidad de vida, o este beneficio no existe?

Considerando el aumento de la prevalencia del cáncer colorrectal y el importante porcentaje de pacientes que comienzan con tumores estadio IV con metástasis irresecables, la respuesta a la pregunta se podría conseguir gracias a la realización de proyectos multicéntricos que involucren grupos multidisciplinarios con experiencia en el tratamiento del cáncer colorrectal. Solo así se podrá aportar evidencia en un tema controvertido de alto impacto en la sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Poultides GA, Paty PB. Reassessing the need for primary tumor surgery in unresectable metastatic colorectal cancer: Overview and perspective. *Ther Adv Med Oncol*. 2011; 3:35-42.
- American Society of Clinical Oncology. Disponible en: <http://asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d70f5624ba07fd506fe310ee37a01d?vgnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD&vmview=abstractID=32823>
- Gervaz P, Rubbia-Brandt L, Andres A, Majno P, Roth A, Morel P, et al. Neoadjuvant chemotherapy in patients with stage IV colorectal cancer: A comparison of histological response in liver metastases, primary tumors, and regional lymph nodes. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:2714-9.
- Poultides GA, Servais EL, Saltz LB, Patil S, Kemeny NE, Guillem JG, et al. Outcome of primary tumor in patients with synchronous stage IV colorectal cancer receiving combination chemotherapy without surgery as initial treatment. *J Clin Oncol*. 2009;27:3379-84.
- Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, Fuchs CS, Ramanatha RK, Williamson SK, et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22:23-30.
- Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, O'Dwyer PJ, Mitchell EP, Albertes SR, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: Results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *J Clin Oncol*. 2007;25:1539-44.
- Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: A randomized phase III study. *J Clin Oncol*. 2008;26:2013-9.
- Stillwell AP, Buettner PG, Ho Y-H. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone. *World J Surg*. 2010;34:797-807.
- Stillwell AP, Ho Y-H, Veitch C. Systematic review of prognostic factors related to overall survival in patients with stage IV colorectal cancer and unresectable metastases. *World J Surg*. 2011;35:684-92.
- Sarela AI, Guthrie JA, Seymour MT, Ride E, Guillou PJ, O'Riordan DS. Nonoperative management of the primary tumour in patients with incurable stage IV colorectal cancer. *Br J Surg*. 2001;88:1352-6.
- Scoggins CR, Meszoely IM, Blanke CE, Beauchamp RD, Leach SD. Nonoperative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. *Ann Surg Oncol*. 1999;6:651-7.
- Stelzner S, Hellmich G, Koch R, Ludwig K. Factors predicting survival in stage IV colorectal carcinoma patients after palliative treatment: A multivariate analysis. *J Surg Oncol*. 2005;89:211-7.
- Karoui M, Roudot-Thoraval R, Mesli F, Mitry E, Aparicio T, DesGuetz G, et al. Primary colectomy in patients with stage IV colon cancer and unresectable distant metastases improves overall survival: Results of a multicentric study. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:930-8.
- Vanderbosch S, de Wilt JH, Teerenstra S, Loosveld OJ, van Bochove A, Sinnige HA, et al. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: Retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:3252-60.
- Koopman M, Antonini NF, Douma J, Wals J, Honkoop AH, Erdkamp FL, et al. Sequential versus combination chemotherapy with capecitabine, irinotecan, and oxaliplatin in advanced colorectal cancer (CAIRO): A phase III randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:135-42.
- Tol J, Koopman M, Rodenburg CJ, Cats A, Creemers GJ, Schrama JG, et al. A randomised phase III study on capecitabine, oxaliplatin and bevacizumab with or without cetuximab in first-line advanced colorectal cancer: the CAIRO2 study of the Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG). An interim analysis of toxicity. *Ann Oncol*. 2008;19:734-8.
- Frago R, Kreisler E, Biondo S, Salazar R, Domínguez J, Escalante E. Outcome in the management of obstructive unresectable stage IV colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36:1187-284.
- National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) 2010. Federally-Supported Clinical Trials: Protocol C-10,9/10 update. Disponible en: http://WWW.nsabp.pitt.edu/C10_Information.asp
- Chemotherapy with or without surgery in treating patients with metastatic colorectal cancer that cannot be removed

by surgery. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01086618?term=NCT01086618&rank=1>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sbn.biondo@gmail.com (S. Biondo).

Sebastiano Biondo* y Ricardo Frago
Servicio de Cirugía General y Digestiva, Unidad de Cirugía
Colorrectal, Hospital Universitario de Bellvitge, IDIBELL, Universidad
de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

0009-739X/\$ – see front matter

© 2013 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los
derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.05.001>