

Cáncer colorrectal con metástasis hepáticas sincrónicas: ¿cuán agresivos podemos ser?

Guillermo Marin-Hargreaves^a, Vicente Artigas^a, Eugenio Marcuello^b, José María Monill^c y Manuel Trías-Folch^a

^aServicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

^bOncología Médica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

^cRadiodiagnóstico. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Resumen

Clásicamente, la existencia de un tumor colorrectal conlleva su exéresis quirúrgica, con independencia de que se asocie o no a metástasis hepáticas. El importante desarrollo de las técnicas de imagen por un lado, la aparición de nuevas formas de quimioterapia y sus combinaciones, con diferentes vías de administración y eficacia progresivamente creciente por otro, junto al abordaje multidisciplinario en la toma de decisiones terapéuticas y la disponibilidad de tratamientos paliativos satisfactorios, obligan a matizar el papel de la cirugía y, en cualquier caso, el orden en el que se integra en la estrategia de tratamiento del cáncer colorrectal avanzado.

Presentamos el caso de una paciente con neoplasia de sigma y múltiples metástasis hepáticas sincrónicas, que recibió inicialmente una quimioterapia intensiva, tras la cual pudo ser tratada con intención curativa de todas sus lesiones (primaria y metastásica).

Palabras clave: *Cáncer colorrectal. Metástasis. Quimioterapia. Terapia neoadyuvante. Cirugía. Supervivencia.*

COLORECTAL CANCER WITH SYNCHRONIC HEPATIC METASTASES: HOW AGGRESSIVE CAN WE BE?

Classically, the existence of a colorectal tumor leads to surgical resection independently or whether there are associated hepatic metastases. The significant advances in imaging techniques on the one hand, the development of new forms of chemotherapy and its combinations with various routes of administration and growing efficacy on the other hand, together with the multidisciplinary approach in therapeutic decision making and the availability of satisfactory palliative treatments, have entailed a reevaluation of the role of surgery and its position in the hierarchy of treatments for advanced colorectal cancer.

We present the case of a woman with sigmoid neoplasm and multiple synchronic hepatic metastases who initially received intensive chemotherapy. Subsequently, all the lesions (primary and metastatic) were treated with curative intent.

Key words: *Colorectal cancer. Metastasis. Chemotherapy. Neoadjuvant treatment. Surgery. Survival.*

Introducción

La elevada frecuencia del cáncer colorrectal en nuestro medio hace que constantemente se revisen las diferentes pautas terapéuticas, en particular en las fases avanza-

das. En la actualidad, ningún tratamiento sistémico puede tratar por completo la enfermedad metastásica difusa, pero una respuesta parcial a la quimioterapia puede disminuir la enfermedad hepática y convertirla en potencialmente resecable. Esta estrategia fue descrita de manera inicial con el empleo de quimioterapia sistémica o intraarterial hepática, siguiendo esquemas basados en el 5-fluorouracilo y el FUDR¹. La introducción del oxaliplatino (L-OHP) y el irinotecan (CPT11) ha permitido combinaciones y tasas de respuesta que permiten rescatar hasta a un 16% de pacientes con metástasis hepáticas no resecables inicialmente, consiguiendo tasas de supervivencia a los 5 años del 40%².

Correspondencia: Dr. G. Marin-Hargreaves.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Sant Antoni Maria Claret, 167. 08025 Barcelona. España.
Correo electrónico: gmarin@hsp.santpau.es

Manuscrito recibido el 20-10-2003 y aceptado el 23-2-2004.

Caso clínico

Paciente de 57 años en estudio por síndrome constitucional, con pérdida de 6 kg de peso, diagnosticada en marzo de 2002 mediante tomografía computarizada (TC) y fibrocolonoscopia de neoplasia de sigma a 24 cm de margen anal, con múltiples metástasis hepáticas que implicaban de forma difusa a la práctica totalidad de los segmentos hepáticos (fig. 1). El valor inicial del antígeno carcinoembrionario (CEA) era de 823 g/l.

Ante la importante extensión de la enfermedad, se decidió incluir a la paciente en un protocolo de quimioterapia (ensayo clínico triple TTD) que combina: 5-fluorouracilo, oxaliplatino y CPT11. Entre abril y septiembre de 2002 recibió 9 ciclos, con los que se obtuvo una marcada respuesta, en particular de las lesiones hepáticas. En octubre de 2002 se procedió a la resección del tumor primario mediante sigmoidectomía laparoscópica. Durante la laparoscopia se confirmó la existencia de metástasis hepáticas y la ausencia de carcinomatosis peritoneal. Posteriormente, se completó el tratamiento con 3 ciclos de quimioterapia de mantenimiento con 5-fluorouracilo y CPT11. Dada la buena respuesta a la quimioterapia, la estabilidad de las lesiones y la posibilidad de proceder a su resección completa, la paciente fue intervenida en abril de 2003. Todas las lesiones metastásicas, que seguían siendo visibles en la TC posquimioterapia y preoperatoria, fueron localizadas mediante exploración bimanual y ecografía peroperatoria, tras la movilización completa del hígado según la técnica habitual. Se practican hepatectomías parciales (subsegmentectomías) en los segmentos 2, 3, 4a y 4b, 5, 6 y 8. Siguió un postoperatorio sin incidencias. El estudio anatómopatológico demostró la exéresis completa de las metástasis y un alto grado de necrosis tumoral (superior al 90%) en todas las lesiones extirpadas. En el último control a 18 meses del diagnóstico, el CEA se había normalizado (1,8 g/l) y en la última TC sólo aparecieron signos posquirúrgicos, sin evidencia de recidiva de la enfermedad (fig. 2).

Discusión

La resección hepática es el único tratamiento que actualmente ofrece una posibilidad de supervivencia a largo plazo en pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, con la que se consiguen supervivencias a 5 años del 25-40%. Sin embargo, sólo el 10-20% de los pa-

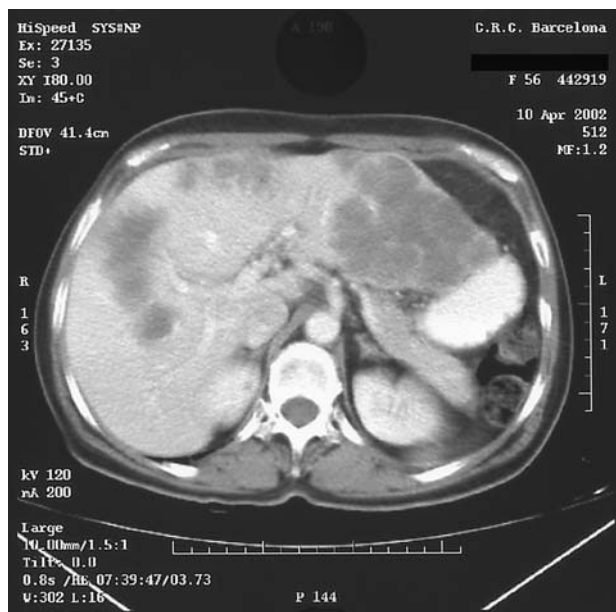


Fig. 1. Tomografía computarizada abdominopélvica de la enfermedad inicial: afección sincrónica de casi todos los segmentos hepáticos por metástasis de cáncer colorrectal.



Fig. 2. Imagen posquirúrgica (tras marcada respuesta > 50%) de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal a la quimioterapia: en tomografía computarizada cambios posquirúrgicos sin evidencia de neoplasia.

cientes presentan de inicio formas resecables de su enfermedad. La resección hepática responde a la ley del "todo o nada", puesto que una resección incompleta no prolonga la supervivencia respecto al tratamiento no quirúrgico. Por lo tanto, puede estar contraindicada en presencia de tumores múltiples que implican a ambos lóbulos, que están anatómicamente mal situados o cuando las condiciones generales del paciente hacen la anestesia y la cirugía muy arriesgadas. En los últimos años, se han perfeccionado mecanismos para aumentar la resecabilidad: embolización portal³, resección en 2 tiempos⁴, técnicas de destrucción *in situ*⁵⁻⁶, resección de la enfermedad extrahepática⁷, técnicas de exclusión vascular (pedicular, hepática, total), quimioterapia neoadyuvante sistémica o regional^{1,2}.

La aparición de nuevos agentes quimioterápicos y sus combinaciones (OHP y CPT11 en asociación con el 5-fluorouracilo) ofrece a pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, inicialmente irresecables, la posibilidad de una cirugía de rescate con intención eventualmente curativa y supervivencias del 30-40%².

En los últimos años han aparecido series publicadas de pacientes afectados de metástasis (hepáticas o no) sincrónicas no resecables para los que se ha suprimido del arsenal terapéutico, de forma intencionada y exitosa, la cirugía. Esto es así porque: a) la tasa de complicaciones del tumor (obstrucción o hemorragia) en estos pacientes no operados es baja (inferior al 10%); b) las probabilidades de precisar cirugía sobre estas complicaciones son bajas y a menudo se pueden soslayar con el uso de recanalizaciones endoscópicas por láser, prótesis endorrectales o quimiorradiación en el caso del cáncer de recto, y c) las medianas de supervivencia en el grupo de pacientes operados y no operados son similares (en tor-

no a los 15 meses). De modo que un paciente polimetastático con un cáncer colorrectal poco sintomático no obtiene beneficio alguno en supervivencia o calidad de vida de una eventual cirugía de entrada sobre el tumor primario⁸. Por otra parte, pacientes con enfermedad colorrectal avanzada tratados con nuevas combinaciones alcanzan medianas de supervivencia de hasta 18-21 meses⁹.

Sin embargo, apurando el principio de la neoadyuvancia "al límite", ha surgido recientemente una estrategia novedosa en el tratamiento de los pacientes polimetastáticos que presentan un tumor primario poco o nada sintomático. En determinados casos, una respuesta significativa a una quimioterapia agresiva puede ofrecer opciones de intención curativa en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad colorrectal avanzada, pues generalmente es la enfermedad metastásica la que marca el pronóstico vital del paciente. Así, al igual que en el caso que aquí presentamos, en el que tras una marcada respuesta a la quimioterapia de inicio (en particular basada en FOLFOX o FOLFIRI), se puede proponer una cirugía en 2 tiempos (siguiendo el esquema clásico de resección primera del primario y diferida de la metástasis) o incluso en un solo tiempo. De hecho, la cirugía sincrónica (del tumor primario y sus metástasis empieza a ser defendida por varios equipos al tiempo que aparecen series y resultados consistentes con esta estrategia¹⁰. Con todo, hay que entender este abordaje como un capítulo aparte en el controvertido tratamiento neoadyuvante de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal.

La toma de decisión comienza necesariamente con un estudio morfológico detallado mediante la ecografía, la TC y la tomografía por emisión de positrones (PET), que permita una estadificación exacta al inicio del tratamiento y la precisa definición de las lesiones que se hacen isodensas con el resto del parénquima hepático tras la respuesta a la quimioterapia (RM ferrosa, TC abdominal).

El éxito de la estrategia depende de la toma colegiada de decisiones, que combinen los diferentes tratamientos disponibles y su secuencia de empleo en el seno de un equipo multidisciplinar integrado por oncólogos, digestó-

logos, cirujanos, patólogos, radiólogos y radioterapeutas. Es muy importante la intención de radicalidad, con criterios oncológicos, en cada una de las fases del tratamiento. La cirugía sobre el tumor primario, independientemente del momento en que se realice, debe ser radical, evitando la aparición de recidivas locales que impidan una eventual intervención ulterior sobre las metástasis.

Bibliografía

1. Elias D, Lasser P, Rougier P, Ducreux M, Bognel C, Roche A. Frequency, technical aspects, results, and indications of major hepatectomy after prolonged intra-arterial hepatic chemotherapy for initially unresectable hepatic tumors. *J Am Coll Surg* 1995;180:213-9.
2. Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaing D, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996;224:509-22.
3. Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg* 2000;231:480-6.
4. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg* 2000;232:777-85.
5. Marín-Hargreaves G, Adam R, Bismuth H. Tumores hepáticos. Crioterapia. En: Targarona Soler E, Trías Folch M, editores. *Terapéutica mínimamente invasiva y nuevas tecnologías en cirugía general y digestiva*. Barcelona: Masson; 2003; p. 240-7.
6. Marín-Hargreaves G, Adam R, Bismuth H. Tumores hepáticos. Radiofrecuencia. En: Targarona Soler E, Trías Folch M, editores. *Terapéutica mínimamente invasiva y nuevas tecnologías en cirugía general y digestiva*. Barcelona: Masson; 2003; p. 248-54.
7. Elias D, Ouellet JF, Bellon N, Pignon JP, Pocard M, Lasser P. Extrahepatic disease does not contraindicate hepatectomy for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2003;90:567-74.
8. Scoggins CR, Meszoely MI, Blanke CD, Beauchamp D, Leach S. Nonoperative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. *Ann Surg Oncol* 1999;6:651-7.
9. Gill S, Goldberg RM. First-line treatment strategies to improve survival in patients with advanced colorectal cancer. *Drugs* 2004;64:27-44.
10. Martin R, Paty P, Fong Y, Grace A, Cohen A, DeMatteo R, et al. Simultaneous Liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg* 2003;197:233-42.