

*Jornada de actualización del tratamiento de  
las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal*

Valencia, 05/10/2007

---

*TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO*

---

Dr. J. Aparicio Urtasun  
Servicio de Oncología Médica  
Hospital Universitario La Fe

# *Cáncer colorrectal*

- 10<sup>6</sup> casos nuevos/año en el mundo
- 10-15% de todos los cánceres
- Mayor incidencia en Occidente
- 1 de cada 20 personas afectadas
- Entre las 3 primeras causas de muerte por cáncer
- Mortalidad global ~ 50%

# *Cáncer colorrectal*

75% resecables → 33% recidivas

25% metastáticos al diagnóstico

50% M+

50-75% hígado

20-35% "sólo"  
M+ hepáticas

Supervivencia a 5 años < 5%

Mediana de supervivencia: 6 meses

# CCRM: 20 años de progreso

- Supervivencia (mediana): 6 meses
- 5-FU como único fármaco activo
- Dudosa utilidad del tto. sistémico
- Sin curaciones a largo plazo
- CCR localizado: cirugía solo

# CCRM: 20 años de progreso

- Supervivencia (mediana): 20 meses
- 5 fármacos activos
- Utilidad del tto. sistémico (1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> L)
- Curaciones a largo plazo (CIR)
- CCR localizado: QT + RT adyuvantes

## *QT frente a tratamiento sintomático*

Referencia    n°    tratamiento    SV, mediana    p

BMJ 93	24	QT	11 m	0.006
	12	sintomático	5 m	
Lancet 94	51	QTIA	13 m	0.03
	49	sintomático	7 m	
JCO 92	92	QT	14 m	<0.02
	91	sintomático	9 m	
An On 95	33	QT	9 m	<0.05
	28	sintomático	4 m	

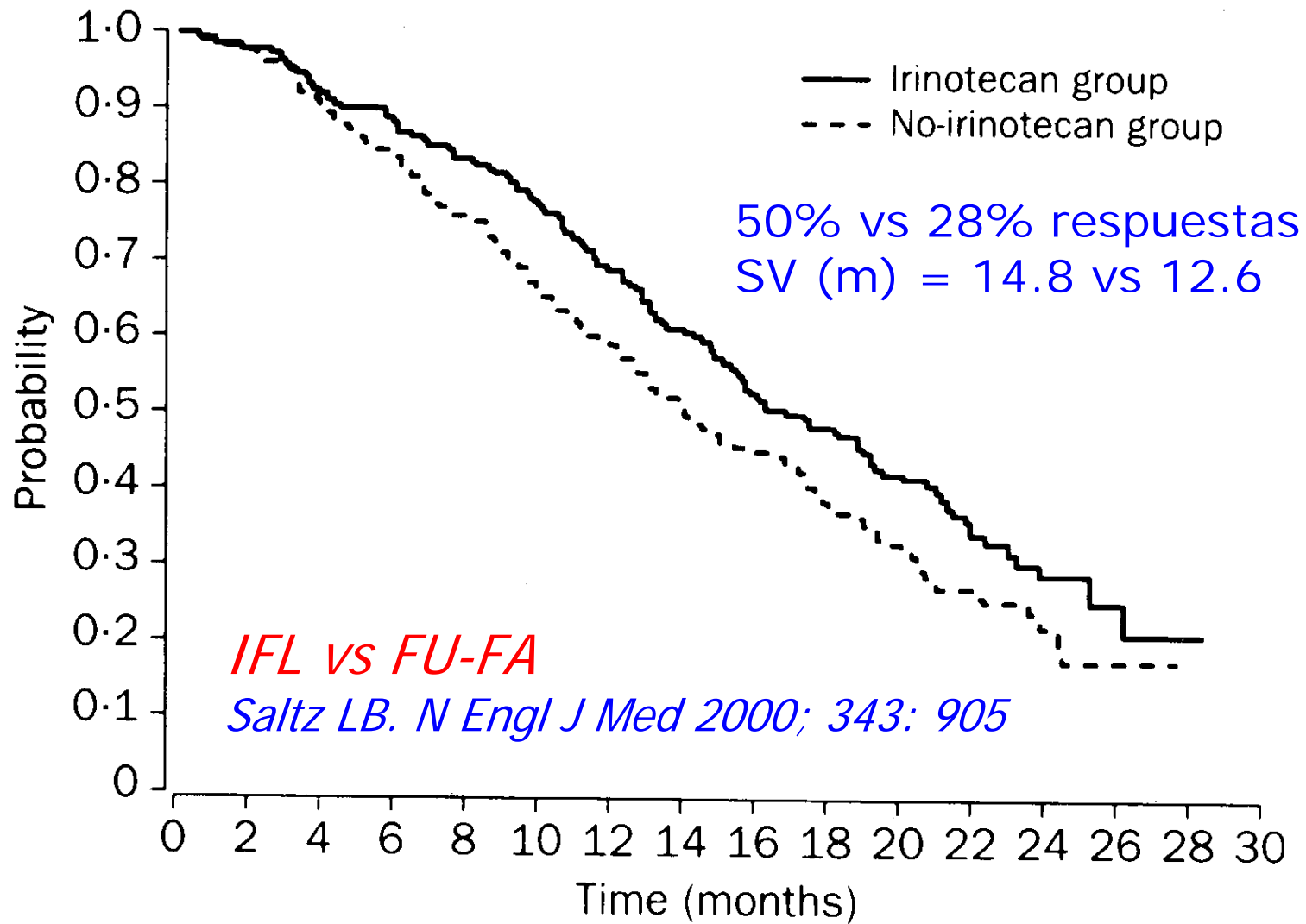
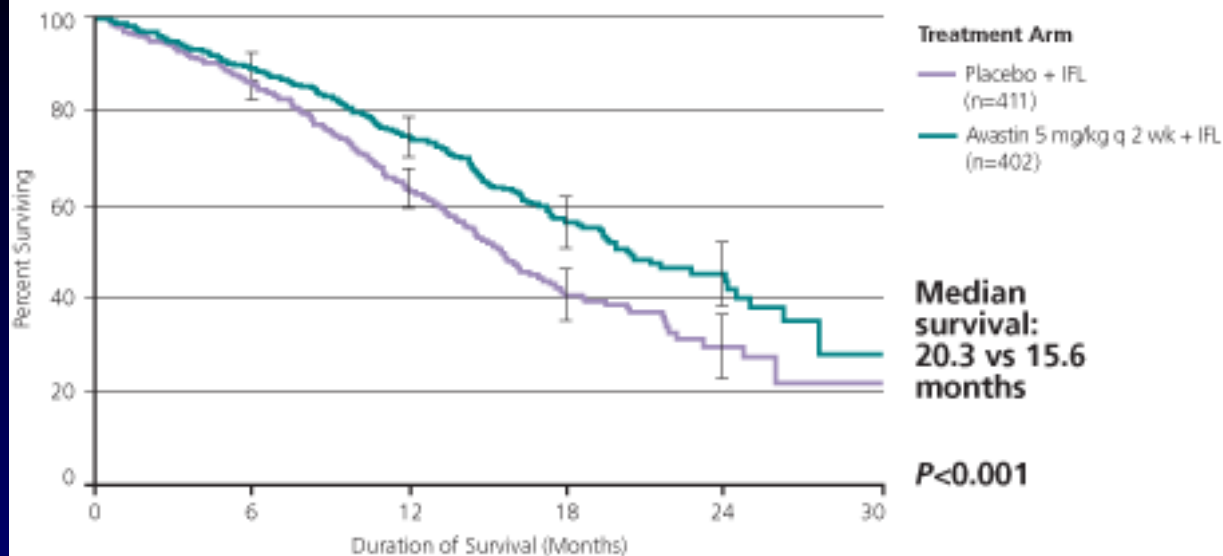


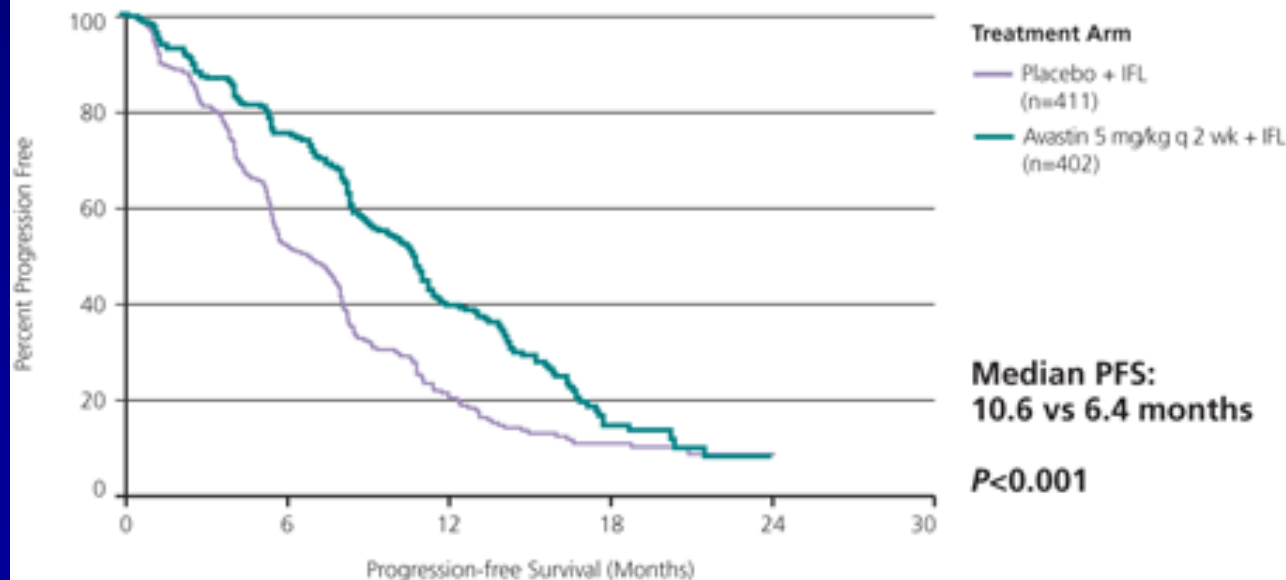
Figure 3: **Survival**

## Duration of survival<sup>1</sup>



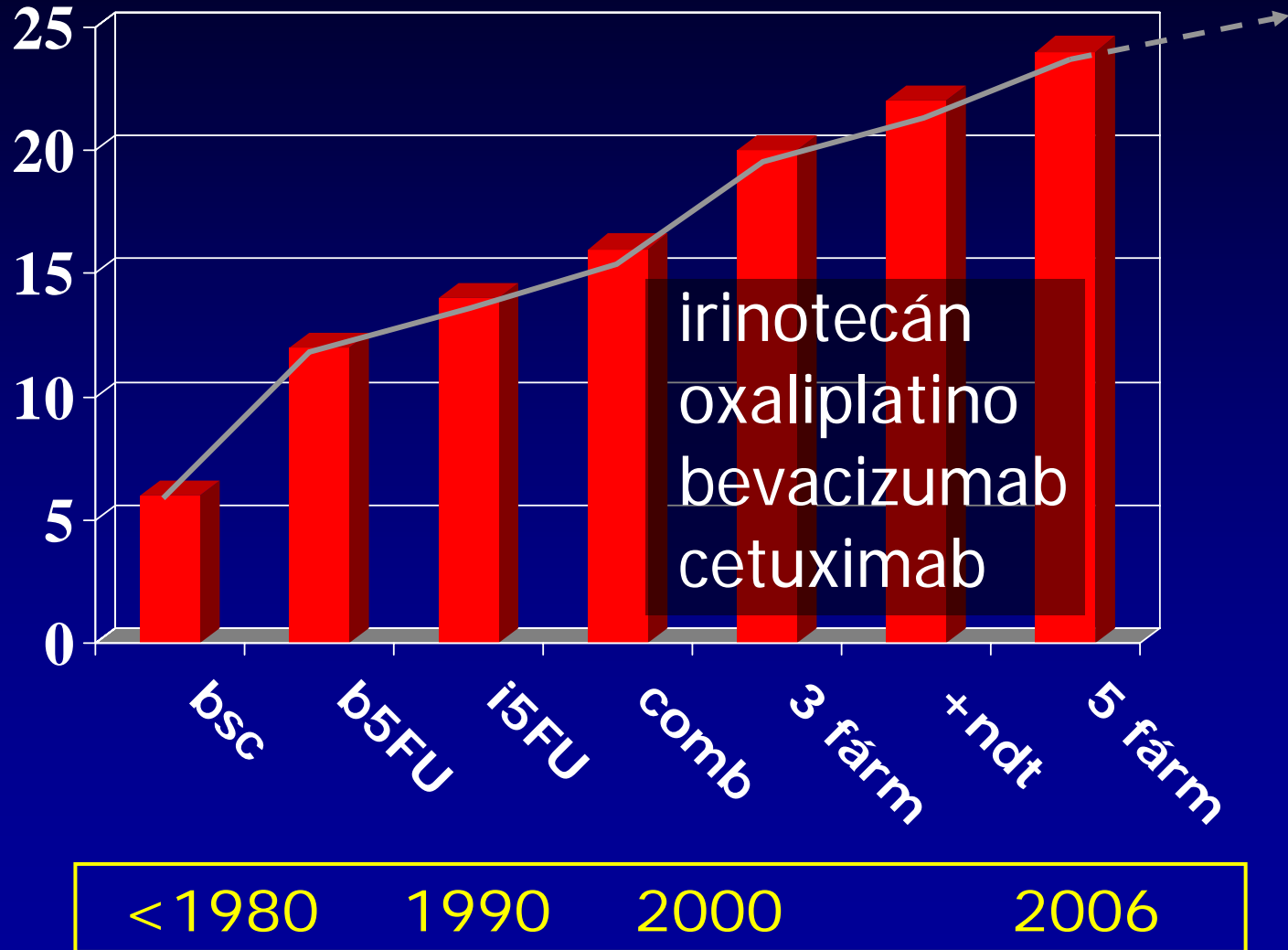
Error bars represent 95% confidence intervals.

## Progression-free survival<sup>2</sup>





## ■ *Supervivencia en CCR M+*



# Fármacos disponibles

- **5-FU (I.C.)**                      Catéter, sdr. mano-pie
- **Irinotecán**                      Diarrea, alopecia, M.O.
- **Oxaliplatino**                      Neurotox, trombopenia
- **Bevacizumab**                      HTA, trombosis arterial
- **Cetuximab**                      Piel, hipersensibilidad



## Nuevos fármacos

- Irinotecán
- Oxaliplatino

FOLFIRI  
FOLFOX  
XELOX

+

Bev ó C225

## Ac. Monoclonales

- Bevacizumab
- Cetuximab
- Panitumumab

## Fluoropirimidinas

- 5-FU I.C.
- Capecitabina, UFT
- Raltitrexed

## *Quimioterapia en CCR M+*

### *Respuestas*

*1ª línea 50-60%*

*2ª línea 10-25%*

### *Supervivencia*

*Mediana, 20-25 meses*

### *Resección de metástasis*

*15-30%*

*Precio en \$ por paciente, SC=1.8 m<sup>2</sup>, 15 días*

5-FU	500 mg/m <sup>2</sup>	7
LV	500 mg/m <sup>2</sup>	47
Capecitabina	2000 mg/m <sup>2</sup>	1.065
CPT-11	180 mg/m <sup>2</sup>	2.135
OXA	85 mg/m <sup>2</sup>	3.296
Bev	5 mg/kg	2.283
C225	250 mg/m <sup>2</sup>	4.964

---

# Cáncer colorrectal

## Metástasis hepáticas

Localización  
Número  
Tamaño

Resecables: 20-25%

Irresecables: 75-80%

Cirugía: 60% recidivas

QT adyuvante ?

QT neoadyuvante ?

QT paliativa

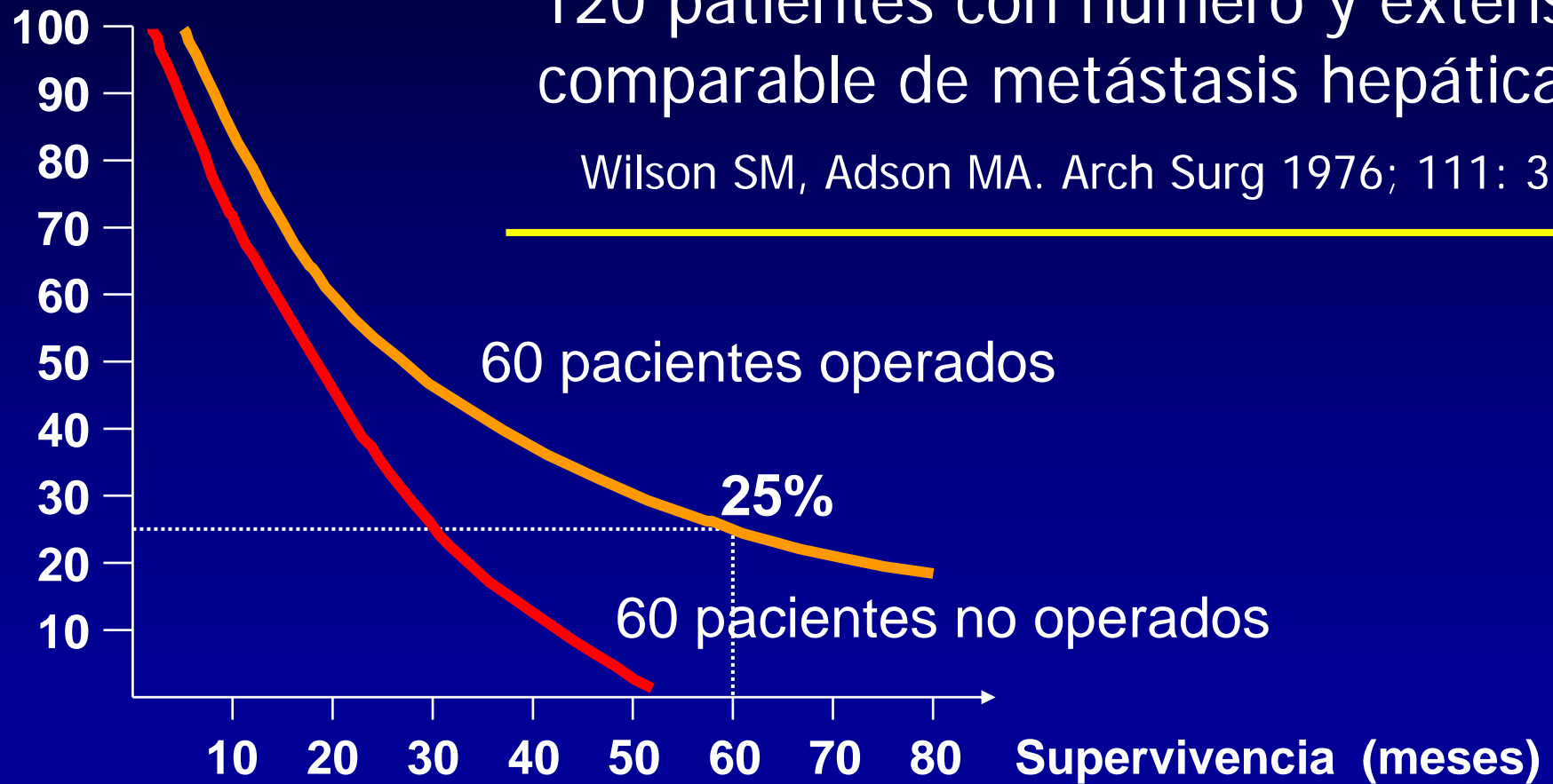
Reevaluar cirugía

QT adyuvante ?

# *Metastatectomía hepática*

120 pacientes con número y extensión comparable de metástasis hepáticas

Wilson SM, Adson MA. Arch Surg 1976; 111: 330



## *Resección hepática en CCR metastático*

---

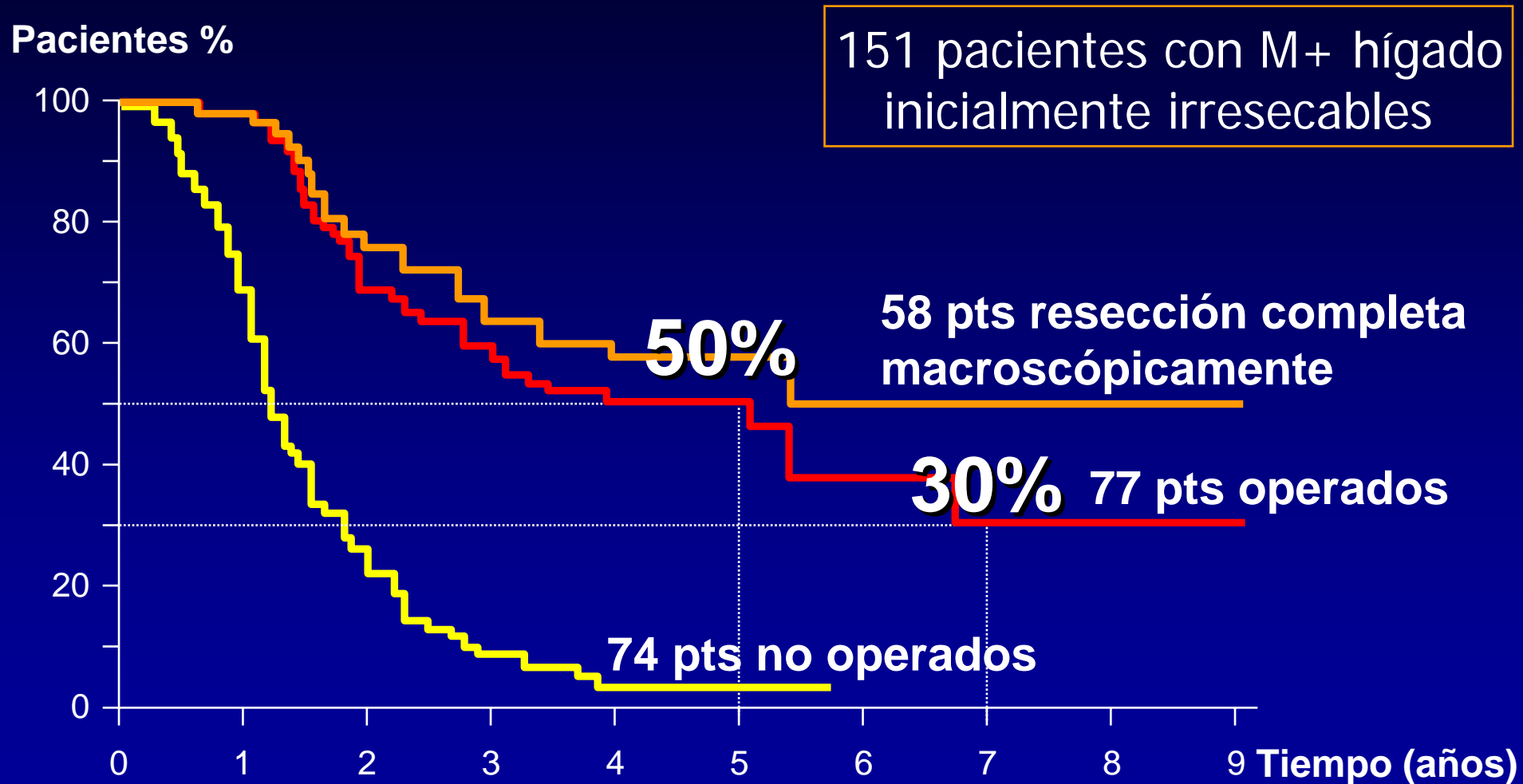
	<b>N</b>	<b>Mortalidad operatoria</b>	<b>Supervivencia a 5 años</b>
Hughes 1988	859	-	33%
Scheele 1991	219	6%	39%
Rosen 1992	280	4%	25%
Nordlinger 1992	1818	2%	26%
Gayowski 1994	204	0%	32%
Schele 1995	359	4%	33%
Fong 1997	577	4%	35%
Jamison 1997	280	4%	27%
Fong 1999	1001	3%	37%

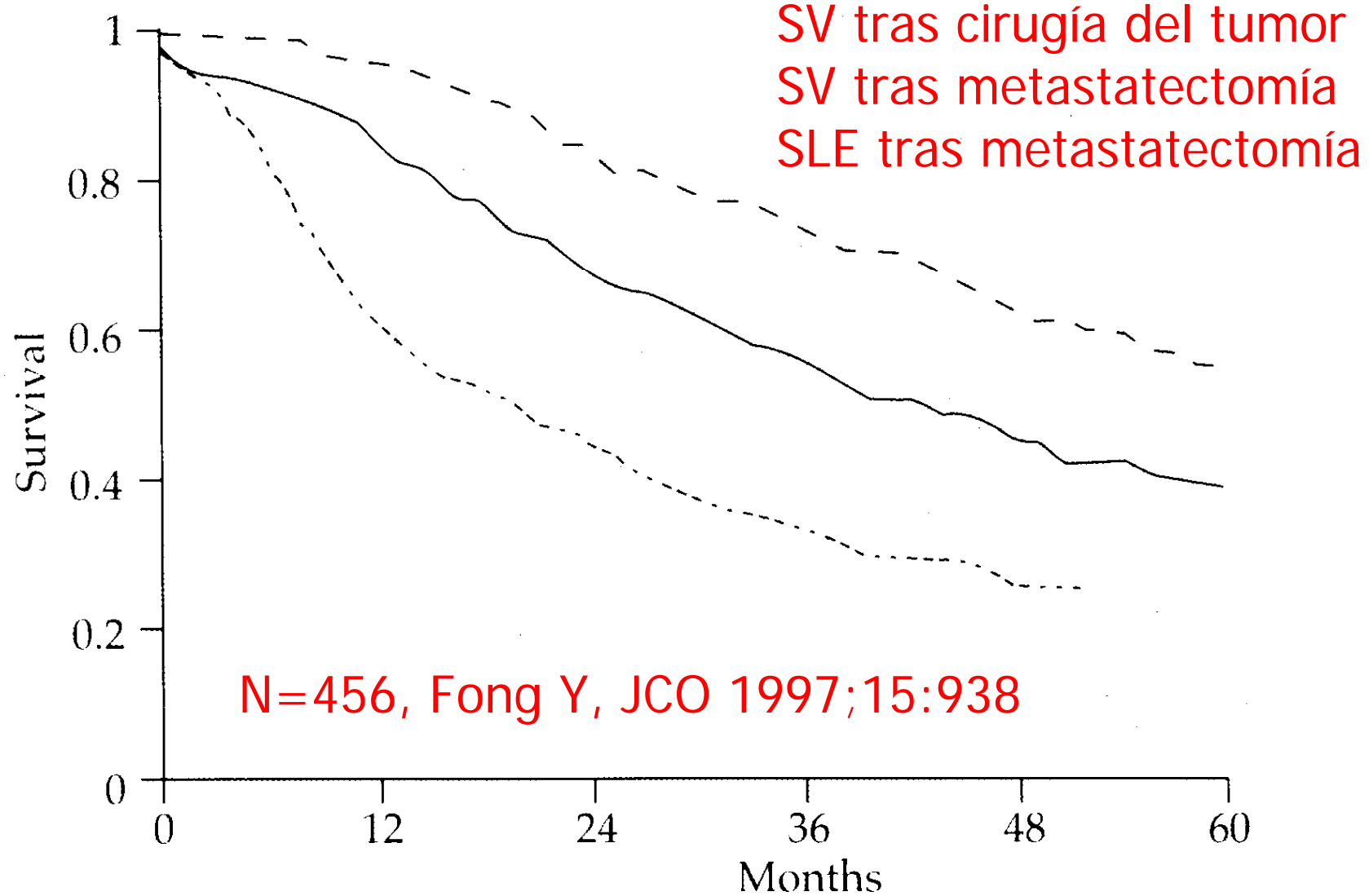
---



# Supervivencia tras QT neoadyuvante

Giacchetti S et al. Ann Oncol 1999;10:663





# *Factores pronóstico tras la metastatectomía hepática*

	n > 3	> 5 cm	CEA	I.L.E.	N+
Hughes 1988 (N = 859)	+	+	ND	+	+
Docì 1991 (N = 100)	-	ND	ND	-	+
Rosen 1992 (N = 280)	-	-	ND	ND	+
Scheele 1995 (N = 469)	-	+	+	ND	+
Nordlinger 1996 (N = 1568)	+	+	+	+	+
Fong 1999 (N=1001)	+	+	+	+	+
Iwatsuki 1999 (N=243)	+	+	-	+	-

## *Crterios de riesgo y supervivencia (%)*

---

Puntos	1 año	3 años	5 años	Mediana (meses)
0	93	72	60	74
1	91	66	44	51
2	89	60	40	47
3	86	42	20	33
4	70	38	25	20
5	71	27	14	22

---

*Fong Y. Ann Surg 1999; 230: 309*



ELSEVIER

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.ejconline.com](http://www.ejconline.com)

Current Perspective

## Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases

Eric Van Cutsem<sup>a,\*</sup>, Bernard Nordlinger<sup>b,h</sup>, Rene Adam<sup>c</sup>, Claus-Henning Köhne<sup>d</sup>, Carmelo Pozzo<sup>e</sup>, Graeme Poston<sup>f</sup>, Marc Ychou<sup>g</sup>, Philippe Rougier<sup>b</sup>, on behalf of European Colorectal Metastases Treatment Group<sup>i</sup>

Downloaded from [gut.bmjournals.com](http://gut.bmjournals.com) on 4 August 2006

iii1

### GUIDELINES

## Guidelines for resection of colorectal cancer liver metastases

O J Garden, M Rees, G J Poston, D Mirza, M Saunders, J Ledermann, J N Primrose, R W Parks

*Gut* 2006;55(Suppl III):iii1-iii8. doi: 10.1136/gut.2006.098053

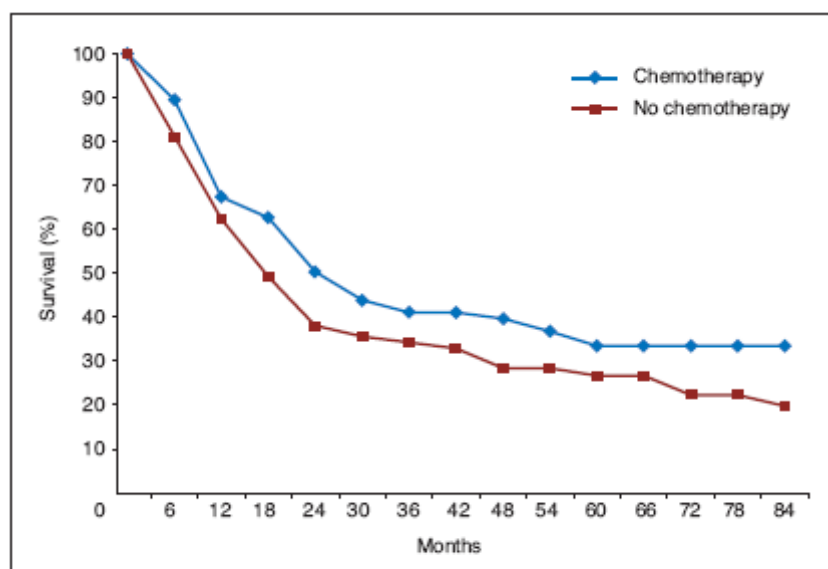
*Annals of Surgical Oncology*, 13(10): 1259-1260  
DOI: 10.1245/s10434-006-9017-9

## AHPBA/SSO/SSAT Consensus Conference on Hepatic Colorectal Metastases: Rationale and Overview of the Conference

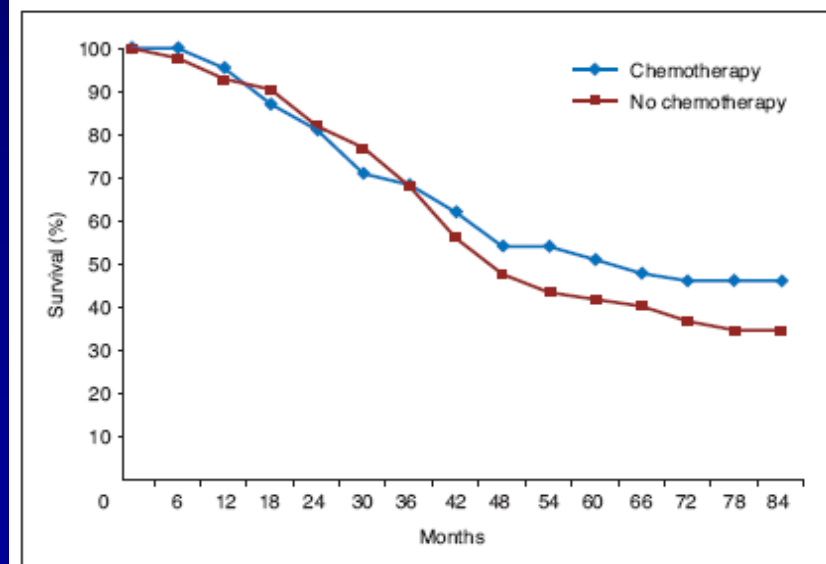
Jean-Nicolas Vauthey, MD,<sup>1</sup> Michael A. Choti, MD,<sup>2</sup> and W. Scott Helton, MD<sup>3</sup>

## Multicenter Randomized Trial of Adjuvant Fluorouracil and Folinic Acid Compared With Surgery Alone After Resection of Colorectal Liver Metastases: FFCD ACHBTH AURC 9002 Trial

Guillaume Portier, Dominique Elias, Olivier Bouche, Philippe Rougier, Jean-François Bosset, Jean Saric, Jacques Belghiti, Pascal Piedbois, Rosine Guimbaud, Bernard Nordlinger, Roland Bugat, Franck Lazorthes, and Laurent Bedenne

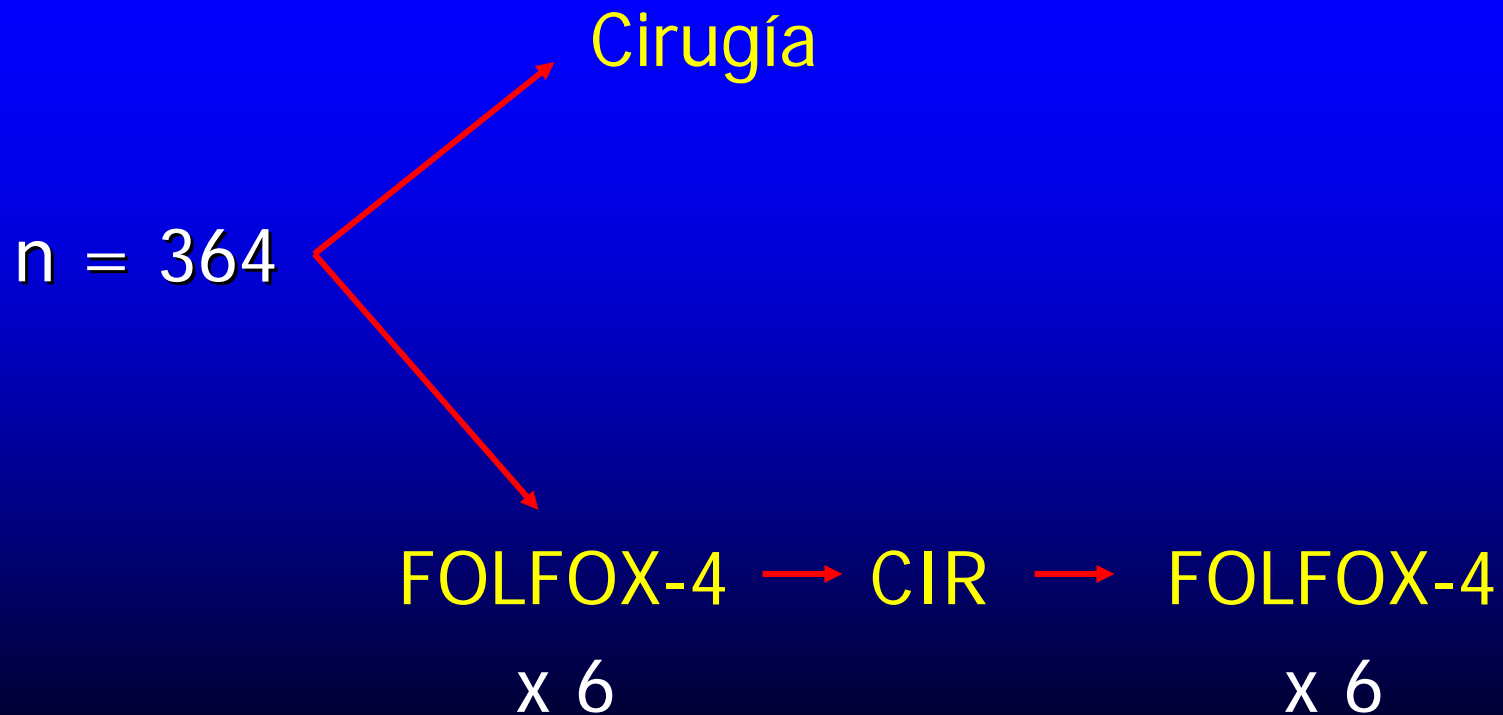


**Fig 1.** Disease-free survival after liver resection according to whether patients received chemotherapy.



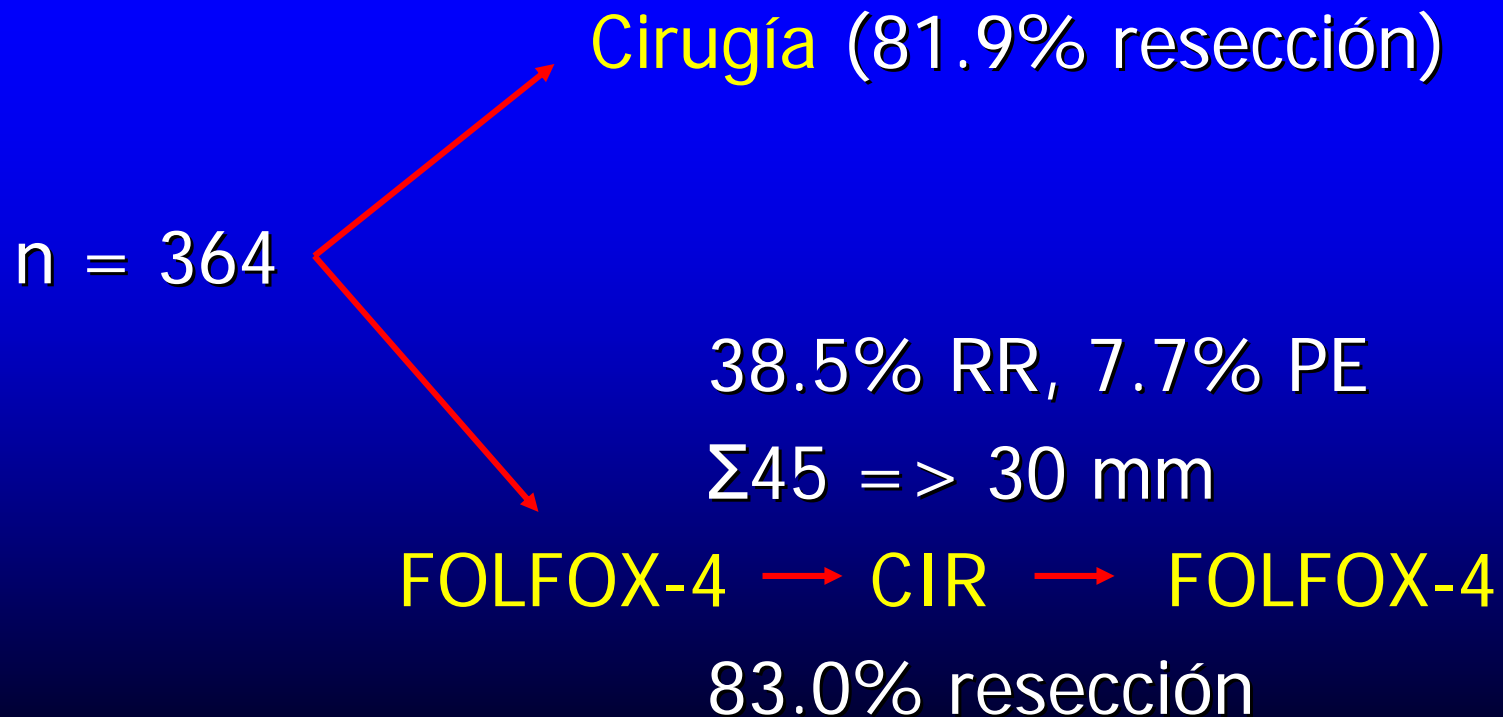
**Fig 2.** Overall survival after liver resection for liver metastases from colorectal cancer, according to treatment arm: chemotherapy versus observation.

# *Estudio en fase III EORTC 40983*



09/00 – 07/04, Objetivo: SLP

# *Estudio en fase III EORTC 40983*



09/00 – 07/04, Objetivo: SLP (ASCO 2007)



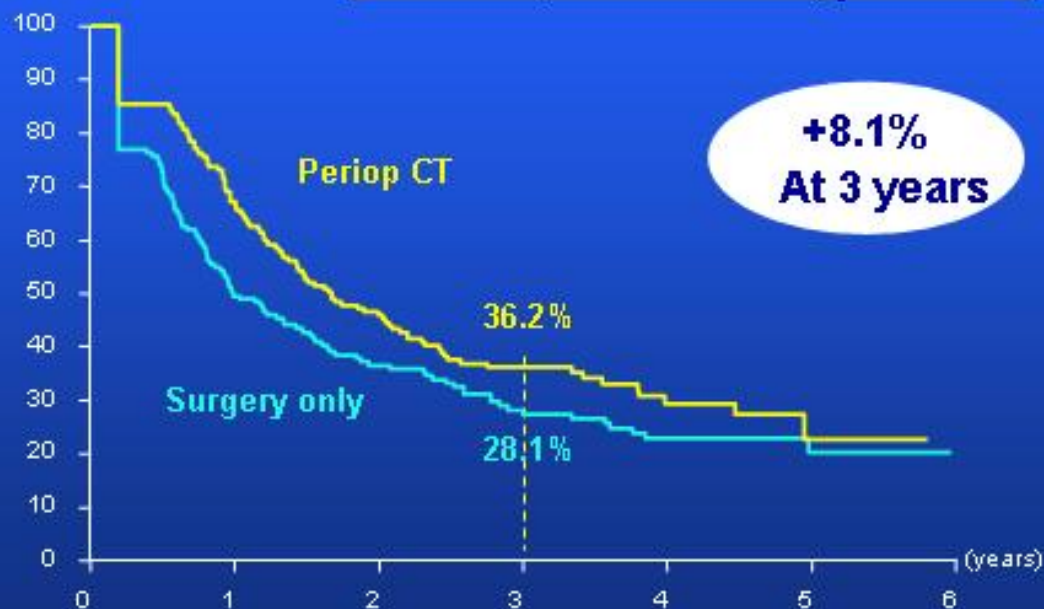
## *Estudio en fase III EORTC 40983*

	<u>CT</u>	<u>CIR</u>	<u>SLP 3 a</u>	<u>HR</u>	<u>p</u>
Todos ptes	182	182	+ 7.2%	0.79	0.058
Ptes elegibles	171	171	+ 8.1%	0.77	0.041
Ptes resecaados	151	152	+ 9.2%	0.73	0.025



## Progression-free survival in eligible patients

**HR= 0.77; CI: 0.60-1.00, p=0.041**



**+8.1%  
At 3 years**

Q	N	Number of patients at risk :				
125	171	83	57	37	22	8
115	171	115	74	43	21	5

# *Conclusiones*

---

- La resección quirúrgica permite la curación en 1/3 pacientes con CCR y M+ hígado limitadas
- La QT de inducción permite rescatar un 14% - 38% de enfermos inicialmente irresecables con morbilidad y resultados a largo plazo similares
- La QT (neo) adyuvante mejora la supervivencia tras la metastatectomía
- Se precisa una estrecha colaboración entre oncólogos médicos y cirujanos hepáticos