



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Vías biliares

Cáncer de vesícula y vías biliares

Mario Vilatobá Chapa

Departamento de Trasplantes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D. F.

El colangiocarcinoma (CC) representa el 10% de los tumores del hígado y la vía biliar. El CC intrahepático se divide en tres tipos macroscópicos: formadores de masa, anomalías con infiltración periductal y tumoraciones de crecimiento intra ductal, cada uno con diferentes evoluciones biológicas y pronóstico.¹ El CC hiliar (CCH) se clasifica en cuatro categorías de acuerdo con la afectación de los conductos biliares intrahepáticos primarios y secundarios.² La resección es el único tratamiento potencialmente curativo, pero a menudo el tumor se encuentra en estadios avanzados. Una hepatectomía extendida se practica con frecuencia para obtener márgenes negativos. En un estudio de la Universidad de Cincinnati³ se estableció un seguimiento a 100 pacientes consecutivos con una media de duración de 31 meses. Se efectuó una hemihepatectomía en 43 pacientes (84%). La mortalidad operatoria fue de 11% y las complicaciones fueron del 52%. En los segundos 50 pacientes, la resección (34% vs. 68%; $p < 0.001$) y R0 (35% vs. 73%; $p = 0.008$) se incrementaron. En 19 individuos (37%) se presentó recurrencia. En conclusión, se encontró que los factores relacionados con una mejor sobrevida fueron resección, márgenes negativos, ganglios negativos, hemihepatectomía y una nueva resección. Aun en centros con experiencia, la resección se aproxima a 30% en CC, con una mortalidad operatoria de 0% a 15%. Son varios los factores que afectan la sobrevida posresección. House y colaboradores⁴ reportaron que de 1998 a 2008, 51 pacientes con edad media de 66 años se trataron con resección por CCH. Estos investigadores valoraron el efecto que tiene la morbilidad posoperatoria (MP) mediante la clasificación de Clavien. En 76% de los pacientes se practicó una

hepatectomía mayor con resección de vía biliar extrahepática. La mortalidad operatoria fue de 10% y la MP fue de 71%, con 64% considerado como intervenciones mayores (Clavien III-V). Se encontró que los enfermos con MP mayor recibieron con menor frecuencia quimioterapia en comparación con los pacientes con MP menor (26% vs. 54%; $p = 0.08$). El seguimiento promedio fue de 20 meses y la sobrevida a uno, tres y cinco años de 57%, 25% y 20%. En el análisis univariado, los márgenes (R1 24%), las metástasis a ganglios (22% N1), el grado histológico (20% alto grado) y MP mayor se vincularon con menor sobrevida ($p < 0.05$). El análisis multivariado mostró que los sujetos con MP mayor tenían menor sobrevida general y menor sobrevida libre de enfermedad (HR = 2.2 y 1.9, respectivamente; $p = 0.02$). La sobrevida de los pacientes con MP mayor fue de 7.5 meses respecto de 25 meses para personas con complicaciones menores o sin complicaciones ($p = 0.018$).

Como ya se mencionó, una gran cantidad de individuos no es ya elegible para tratamiento quirúrgico y en otros casos la hepatectomía no es posible porque no hay suficiente remanente hepático. En los últimos años, la embolización de la vena porta (EVP) ha permitido incrementar dicho volumen residual, de tal manera que es aceptable llevar a cabo una hepatectomía extendida y convertir el caso en uno operable.⁵ Hong y colaboradores⁶ muestran un reporte de la eficacia de la EVP en pacientes con CCH. Se estudió de manera retrospectiva a 35 pacientes con hepatectomía por CCH, con y sin EVP, entre 2001 y 2008. La EVP se realizó en 14 sujetos y en 21 no se efectuó. No hubo diferencias en relación con el sexo, edad, tiempo operatorio, transfusiones, bilirrubinas posoperatorias,

INR y tiempo en la unidad de terapia intensiva. Sin embargo, la pérdida sanguínea fue mayor sin EVP. No se reconocieron complicaciones importantes después de la EVP. Como era de esperarse, antes de la embolización el remanente hepático era menor en los enfermos con EVP en comparación con los que no tenían (19.8% vs. 28.3%). Después de la EVP, el remanente se incrementó de manera significativa a 27%. Antes de la intervención el remanente hepático fue similar en los dos grupos ($p = 0.9$). La morbilidad y mortalidad en el hospital fueron semejantes. La sobrevida ($p = 0.33$) y la sobrevida libre de enfermedad ($p = 0.33$) fueron también similares. En conclusión, la EVP no incrementa la morbilidad, la mortalidad operatoria, la recurrencia local ni las metástasis y por lo tanto es adecuada en personas con bajo remanente hepático, ya que evita la insuficiencia hepática posterior a la resección y extiende la posibilidad operatoria en individuos con muy bajo remanente hepático (< 25%).

El carcinoma de la vesícula biliar (CVB) es la neoplasia maligna más común del árbol biliar y su estadificación se define con la clasificación TNM: estadio I, limitación a la muscular; estadio II, invasión de la subserosa; estadio III, penetración de la subserosa o afectación ganglionar; y estadio IV, compromiso de estructuras contiguas o presencia de metástasis. En T2 a T4, la afectación a ganglios y las metástasis se incrementan de modo progresivo de 16% a 79% y de 33% a 69%, respectivamente.⁷ Los ganglios linfáticos se comprometen en 54% a 64% de todos los CVB y se relacionan de manera estrecha con la profundidad de la invasión.⁸ Poco se conoce respecto de la sobrevida a largo plazo de los pacientes con cáncer de vesícula incidental (CVBI) y aún existe controversia acerca de si es necesario una segunda resección del lecho quirúrgico o no, especialmente en pacientes con T1b y T2. Glauzer y colaboradores⁹ presentaron la casuística de su país en relación con el CVBI y los resultados de los pacientes con segunda resección en comparación con la colecistectomía simple en la base de datos de la Asociación Suiza de Laparoscopia de 1994 a 2004. Se detectó a 89 pacientes con CVBI confirmados por histología. De los 30 960 sujetos sometidos a colecistectomía, 69 se incluyeron en el estudio. La sobrevida a largo plazo y la comparación entre segunda resección y colecistectomía laparoscópica se calculó con examen de *log-rank*

y curvas de Kaplan-Meier. La incidencia de CVBI fue de 0.28% (89 de 30 960). En 50 enfermos sólo se llevó a cabo la colecistectomía (CS) y en 19 una resección extendida (RE). La comparación entre una colecistectomía simple y una segunda resección del lecho vesicular y linfadenectomía regional mostró una diferencia significativa en la sobrevida para pacientes con pT2 y pT3 ($p < 0.05$). Los sujetos del grupo pT1b no tuvieron beneficio en la sobrevida ($p = 0.38$). Como conclusión, se menciona que el CVBI tiene una incidencia muy baja (0.28%), pero se recomienda una RE en pacientes con T2 o T3; en las personas con pT1b parece suficiente la CS.

Cuando se analizan otros centros, se emiten más recomendaciones. El grupo de la Universidad Nacional de Seúl, en Corea,¹⁰ realizó una búsqueda electrónica en Medline con el objetivo de determinar la efectividad de la CS contra la RE en pacientes con CVB con T1a o T1b. Se eligió un total de 252 publicaciones para revisar el resumen y de éstas 29 cumplieron criterios de estudios quirúrgicos de CVB en estadio T1 (T1a y T1b). De los 1 266 pacientes con T1, 706 (55.8%) tenían T1a y 506 (44.2%) T1b. Se practicó CS en 590 individuos (83.6%) con T1a y 375 (67%) con T1b ($p < 0.01$). En la mayor parte de las series, el tratamiento para T1a fue CS con una sobrevida de 100% a cinco años. Se encontraron ganglios positivos en 10.9% de los sujetos con T1b y 1.8% en el caso de T1a ($p < 0.01$). Ocho pacientes (1.1%) con T1a y 52 (9.3%) con T1b murieron de recurrencia ($p < 0.01$). Por lo tanto, este grupo señala que la CS es adecuada para T1a, pero para T1b no existió suficiente evidencia para establecer si es necesaria una CE. Sin embargo, al considerar que la recurrencia después de la CE fue mas baja que en la CS, la CE debe recomendarse para individuos con bajo riesgo quirúrgico dado que el riesgo de ganglio positivo fue considerablemente mayor en pacientes con T1b y por consiguiente también se recomienda la linfadenectomía.

Por último, para establecer si es adecuado abordar a pacientes con CVB detectado preoperatoriamente por medio de laparoscopia, el grupo de Cho y colaboradores¹¹ presentaron un estudio en el que describen este método en enfermos con sospecha de CVB en etapas tempranas. De mayo de 2004 a octubre de 2007 se estudió de manera prospectiva a 36 individuos con sospecha de CVB

menor que T2 sin invasión al hígado con base en la tomografía, ultrasonido transendoscópico (USTE) o ultrasonido laparoscópico (USLC) operados por laparoscopia. Durante la intervención se realizó un estudio de patología transoperatorio posterior a la colecistectomía laparoscópica (CL). En presencia de carcinoma, se practicó una linfadenectomía laparoscópica (LL). Tres pacientes con invasión hepática por USTE se excluyeron y tres más por invasión detectados por USLC. Estos seis procedimientos se llevaron a cabo de manera abierta. Un total de 30 sujetos se programaron para laparoscopia. Mediante TC, USTE y USLC, el valor predictivo negativo para excluir invasión hepática fue prácticamente de 100%. Se identificó a 12 pacientes con CL y enfermedad benigna; 18 personas con CV se sometieron a LL (una conversión ocurrió durante la LL). El tiempo operatorio fue de 190 minutos y la pérdida sanguínea media fue de 50 mL. La frecuencia de complicaciones fue 16.7% y el tiempo de hospitalización de cuatro días. En un seguimiento de 27 meses, los 18 pacientes sobrevivieron sin evidencia de recurrencia o metástasis. Este grupo demuestra que la LL es posible con baja morbilidad, un porcentaje de conversión y buenos resultados a mediano plazo (27 meses). Sin embargo, existen algunas dudas acerca de si es necesaria

una colecistectomía más radical de lo que se reporta en este estudio, que consistió en un borde muy delgado (2 mm) de hígado en un CVB T2. Además, ya se ha demostrado el riesgo de los implantes en la entrada de los puertos. Por lo tanto, es preciso esperar los resultados de otros protocolos para emitir alguna recomendación a este respecto.

Referencias

1. Hammill CW, Wong LL. Intrahepatic cholangiocarcinoma: a malignancy of increasing importance. *J Am Coll Surg* 2008;207:594-603.
2. Bismuth H, Nakache R, Diamind T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992;215:31-38.
3. Cannon R, Thomas M, Bilinski K, et al. Resection for Klatskin tumors: curative or palliative? *HPB* 2010;2(Suppl 1):FP-86.
4. House M, Chauhan A, Nakeeb A, et al. Postoperative morbidity results in decreased survival after resection for hilar cholangiocarcinoma. *HPB* 2010;12(Suppl 1):FP89.
5. Nagino M, Kamiya J, Nishio H, et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolization before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg* 2006;243:364-72.
6. Hong YK, Choi SB, Lee KH, et al. Efficacy of portal vein embolization in patients with hilar cholangiocellular carcinoma. *HPB* 2010;12(Suppl 1):MO30.
7. Fong Y, Jarnagin W, Blumgart LH. Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention. *Ann Surg* 2000;232:557-69.
8. Muratore A, Polastri R, Capussotti L. Radical surgery for gallbladder cancer: current options. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:438-43.
9. Glauser PM, Strub D, Käser SA, et al. Incidence, management, and outcome of incidental gallbladder carcinoma: analysis of the database of the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery. *HPB* 2010;12(suppl 1):MO-16.
10. Lee SE, Jang JY, Lim CS, et al. Systemic review on the surgical treatment for T1 gallbladder cancer. *HPB* 2010;12(Suppl 1):MO-22.
11. Cho JY, Han HS, Yoon YS, et al. Laparoscopic approach for suspected early-stage gallbladder carcinoma. *Arch Surg* 2010;145:128-133.