



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



CÁNCER DEL APARATO DIGESTIVO

Colangiocarcinoma y Hepatocarcinoma

M.A. Mercado-Díaz, B.A. González-Nolasco

Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Recibido el 02 de junio de 2014; aceptado el 23 de junio de 2014

Colangiocarcinoma

El colangiocarcinoma es el segundo cáncer hepático más frecuente. A pesar de tener una incidencia baja, su impacto en la supervivencia del paciente es importante. La mayoría de los casos de colangiocarcinoma aparecen de novo; sin embargo, algunas de los factores predisponentes que se han identificado son la colangitis esclerosante primaria, colecistitis crónica litiasica y enfermedades parasitarias. Su detección mediante estudios de imagen es fundamental para determinar la extensión y probabilidad de resección del tumor. Existen varias modalidades de tratamiento, siendo la resección radical la preferida, a pesar de una alta tasa de recurrencia¹.

La resección curativa sigue siendo la opción terapéutica con mejores resultados en los casos de colangiocarcinoma a pesar de ser un procedimiento considerablemente mórbido. Dependiendo de la extensión del tumor, se realizará hepatectomía parcial o radical con la finalidad de obtener márgenes negativos. En el caso de colangiocarcinomas avanzados, la terapia neoadyuvante y el trasplante hepático son alternativas a considerar².

Los pacientes en los que se detecta colangiocarcinoma hiliar deben ser valorados por un centro de referencia especializado. Gomez et al. realizaron un estudio con el objetivo de determinar los resultados del abordaje terapéutico utilizado en estos pacientes posterior a la referencia a un centro de tercer nivel. Se estudiaron de manera prospectiva 345 pacientes con el diagnóstico de colangiocarcinoma hiliar, de

los cuales 57 fueron elegibles para tratamiento quirúrgico. La morbilidad y mortalidad alcanzaron 59.6% y 14.0% respectivamente, con una media de tiempo libre de enfermedad de 16 (4-101) meses. Se encontró que la presencia de nodos metastásicos fue un predictor para peor supervivencia libre de enfermedad ($p = 0.002$). Entre los pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico fue mejor la supervivencia a 5 años que en los pacientes con tratamiento paliativo ($p > 0.001$). En conclusión, el tratamiento quirúrgico para pacientes con colangiocarcinoma hiliar resulta ser el más efectivo, con la mayor supervivencia³.

El colangiocarcinoma intrahepático es una neoplasia agresiva cuyo tratamiento potencialmente curativo es esencialmente quirúrgico; sin embargo, no se ha estudiado a profundidad la recurrencia de estas lesiones malignas. Hyder et al. realizaron un estudio con el objetivo de determinar los patrones de recurrencia del colangiocarcinoma intrahepático. El estudio multicéntrico incluyó 301 pacientes que fueron operados por colangiocarcinoma intrahepático. Se realizó un seguimiento promedio de 31 meses en los que se detectó una recurrencia del 53.5%. El sitio de recurrencia más común fue intrahepático (60.9%). Los factores que se asociaron a recurrencia del tumor fueron la invasión macrovascular, metástasis nodal, estatus de nodos positivos dudosos, y tumores igual o mayores de 5 cm⁴.

La indicación para drenaje biliar preoperatorio (DBP) para pacientes que se someterán a hepatectomía por colangiocarcinoma hiliar es aún debatible. Farges et al. realizaron un estudio retrospectivo, multicéntrico, con 366 pacientes

Autor de correspondencia: Vasco de Quiroga No. 15 Colonia Sección XVI, Tlalpan C.P.14000, México D.F. Teléfono: 5487 0900 ext. 2130. Correo electrónico: miguel.mercadod@incmnsz.mx (M. A. Mercado-Díaz)

de los cuales 180 fueron sometidos a DBP. La mortalidad de este grupo de pacientes fue 10.7%, y el DBP no afectó la mortalidad postoperatoria; sin embargo, podría tener una influencia en la tasa de mortalidad de pacientes que se someten a una hepatectomía derecha (OR 0.29, $p = 0.013$) o izquierda (OR 4.06, $p = 0.035$)⁵.

Hepatocarcinoma

Las alternativas terapéuticas disponibles en los casos de hepatocarcinoma tienen efectividad similar, con tasas de morbilidad diferentes, por lo que resulta esencial encontrar la opción óptima. Li et al. realizaron un estudio en donde se compararon las tasas de mortalidad y complicaciones de la ablación quirúrgica, la hepatectomía menor y hepatectomía mayor. La mortalidad para el procedimiento de hepatectomía menor fue de 21.3%, 9.3% para la ablación quirúrgica, y 35.1% para la hepatectomía mayor. En conclusión, se encontró que existe una alta cantidad de complicaciones posteriores al procedimiento de hepatectomía mayor en comparación con alternativas más discretas⁶.

Las nuevas terapias antirretrovirales les han conferido una mayor supervivencia a los pacientes infectados con VIH, lo cual ha hecho que se presente de manera más frecuente enfermedades crónicas en este grupo. Se ha demostrado que los pacientes VIH positivos tienen un mayor riesgo de presentar diferentes estirpes de cáncer. Di et al. realizaron un estudio con la finalidad de determinar si existe o no una asociación entre la infección por VIH y la aparición de hepatocarcinoma en pacientes infectados por virus de hepatitis C (VHC). Se diseñó una cohorte prospectiva de pacientes cirróticos infectados con VHC que fue seguida por 12 años para determinar la incidencia de carcinoma hepatocelular. Se encontró que la tasa de incidencia de carcinoma hepatocelular del grupo de pacientes coinfectados con VHC y VIH fue de 1.54 (IC 0.5-3.6) en comparación con la de los pacientes infectados únicamente con VIH que fue de 3.03 (IC 1.22-6.23) casos por 100 personas/año (log rank $p=0.3225$). Se concluyó entonces que no existe una mayor incidencia de carcinoma hepatocelular en los pacientes cirróticos coinfectados por VIH y VHC con respecto a los pacientes únicamente infectados por VHC⁷.

Tras la actualización de las recomendaciones de la Asociación Americana para el Estudio del Hígado (AASLD) y la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL), el ultrasonido contrastado ha caído en desuso en la detección de hepatocarcinoma para dejar campo al uso de otros métodos de imagen tales como la TAC, la RMN y la biopsia por aguja fina guiada por ultrasonido. Manini et al. realizaron un estudio multicéntrico con el objetivo de determinar las consecuencias clínicas y económicas que implica este cambio en las recomendaciones de la AASLD del 2005 al 2010. Se estudiaron 119 pacientes en los que se detectaron mediante ultrasonido nódulos hepáticos de novo. Dichos nódulos fueron estudiados mediante ultrasonido contrastado y TAC. Se encontró que el 70% de los nódulos concordaban con carcinoma hepatocelular. Al aplicar los criterios de 2010 de la AASLD, se detectaron todos los casos de hepatocarcinoma que los criterios anteriores hubieran censado. Además, en los pacientes con nódulos de 1-2 cm, se ahorraron 17% de las biopsias por aguja fina, y en los pacientes con nódulos

> 2 cm se ahorraron todos los ultrasonidos contrastados. Considerando que todos los pacientes a los que se les hubiera realizado un ultrasonido contrastado necesitarían posteriormente una TAC para determinar el estadiaje y el plan terapéutico, la omisión del ultrasonido disminuiría los costos por paciente en 321 euros ($p > 0.0001$). En conclusión, el uso de TAC y RMN de manera sistemática resulta favorable clínica y económicamente⁸.

La presencia de hipertensión portal en pacientes con hepatocarcinoma es una contraindicación para la resección de acuerdo a las guías de AASLD y EASL; sin embargo, existe aún controversia al respecto. Santambrogio et al. realizaron un estudio para determinar el resultado de hepatectomías menores en pacientes con hipertensión portal con estado hepático compensado. Se estudiaron 223 pacientes cirróticos, de los cuales 63 presentaron hipertensión portal y 160 no la presentaron. Se encontró que los pacientes con hipertensión portal tenían una mayor morbilidad que los pacientes sin esta entidad (29% vs. 14%, $p = 0.009$) como era esperado; sin embargo, la supervivencia fue menor únicamente en los pacientes con hipertensión portal que mostraron datos de laboratorio concordantes con descompensación de su estatus hepático. En pacientes con enfermedad hepática compensada en los que se realiza una resección hepática conservadora (menos de 2 segmentos) la mortalidad postoperatoria es baja (1.59% con hipertensión portal vs. 0.45% sin hipertensión portal), con la presencia de complicaciones leves y transitorias. En conclusión, las hepatectomías menores pueden no ser una contraindicación en el caso de pacientes con carcinoma hepatocelular e hipertensión portal⁹.

Los virus hepatotropos son un factor de riesgo para carcinoma hepatocelular; sin embargo, la presentación clínica entre dichos casos es diferente. El tamaño del tumor, los niveles de alfafetoproteína, la presencia de satélites y de cirrosis son diferentes dependiendo del tipo de virus. En este estudio se comparó una base de datos de 1008 pacientes con hepatitis B o pacientes con hepatitis C que fueron sometidos a resección o trasplante por carcinoma hepatocelular. En el caso de los pacientes del grupo de resección, se encontró que tanto la supervivencia ($p < 0.001$) como la recurrencia ($p = 0.009$) fueron menores en el grupo de pacientes con hepatitis B. En el caso de los pacientes del grupo de trasplante, la supervivencia fue mejor en el grupo de hepatitis B ($p = 0.002$), y la recurrencia fue similar. Los resultados indicaron que los pacientes con hepatitis B tuvieron mejor supervivencia y mejores valores finales que los pacientes con hepatitis C¹⁰.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Soares KC, Kamel I, Cosgrove DP, et al. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2014;3:18-34.

2. Zaydfudim VM, Rosen CB, Nagorney DM. Hilar cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2014;23:247-263.
3. Gomez D, Patel PB, Lacasia-Purroy C, et al. Impact of specialized multidisciplinary approach and an integrated pathway on outcomes in hilar cholangiocarcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:77-84.
4. Hyder O, Hatzaras I, Sotiropoulos GC, et al. Recurrence after operative management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery* 2013;153:811-818.
5. Farges O, Regimbeau JM, Fuks D, et al. Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2013;100:274-283.
6. Li GZ, Speicher PJ, Lidsky ME, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma: do contemporary morbidity and mortality rates demand a transition to ablation as first-line treatment? *J Am Coll Surg* 2014;218:827-834.
7. Di BN, Peralta M, Alvarez E, et al. Incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C cirrhotic patients with and without HIV infection: a cohort study, 1999-2011. *Ann Hepatol* 2013;13:38-44.
8. Manini MA, Sangiovanni A, Fornari F, et al. Clinical and economical impact of 2010 AASLD guidelines for the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2014;60:995-1001.
9. Santambrogio R, Kluger MD, Costa M, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh's A cirrhosis: is clinical evidence of portal hypertension a contraindication? *HPB (Oxford)* 2013;15:78-84.
10. Franssen B, Alshebeeb K, Roayaie S. Differences in surgical outcomes between hepatitis B (HBV)- and hepatitis C (HCV)-related hepatocellular carcinoma (HCC). Scientific session presentado en: American Surgical Association's 134th Annual Meeting, April 10-12, 2014, Boston, Massachusetts.