



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## CIRUGÍA DEL APARATO DIGESTIVO

### Cirugía hepática y trasplante

G. Galicia-Hernández<sup>1</sup> y M. Vilatobá-Chapa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

<sup>2</sup> Departamento de Trasplante, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Recibido el 9 de junio de 2016; aceptado el 23 de junio de 2016

#### Introducción

A continuación, se analizan los trabajos presentados en el Congreso Mundial de la IHPBA en abril de 2016 sobre resección hepática laparoscópica (RHL), cirugía para metástasis hepáticas colorrectales (MHCR), ALPPS (de associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy) y trasplante hepático (TH).

Schön y cols. compararon la evolución periquirúrgica de 65 pacientes que se sometieron a RHL vs. 65 con hepatectomía abierta (HA), demostrando resultados favorables hacia el primer grupo, los cuales requirieron menor número de transfusiones (paquetes globulares  $p < 0.001$  y plasma fresco congelado  $p < 0.019$ ), menor tiempo de estancia intrahospitalaria ( $p < 0.001$ ) e importante disminución de la morbilidad quirúrgica acorde con la clasificación de Dindo-Clavien ( $p < 0.001$ ). Sin mostrar diferencias respecto al tiempo de estancia en terapia intensiva, tiempo quirúrgico o resección R0, la mortalidad fue semejante en ambos grupos, con un valor a los 90 días del 1.5%.<sup>1</sup>

Por otro lado, Elgendi y cols. realizaron un estudio prospectivo aleatorizado, en el cual a pacientes con cirrosis hepática Child-Pugh A con carcinoma hepatocelular (CHC)  $< 5$  cm, solitario y periférico, se les realizó HA (25 pacientes), comparando con RHL (25 pacientes). Los autores encontraron que este

último grupo tuvo un tiempo quirúrgico menor ( $146 \pm 16$  vs.  $120 \pm 21.5$  min;  $p < 0.001$ ) y menor estancia intrahospitalaria ( $4.28 \pm 0.7$  vs.  $2.4 \pm 0.58$  días), sin diferencias en complicaciones quirúrgicas, requerimientos transfusionales, pronóstico oncológico, tasa de recurrencia o aparición de lesiones nuevas, lo que representa un punto a favor de la RHL sobre la cirugía abierta.<sup>2</sup>

Eveno y cols., en un estudio multicéntrico del registro internacional del LiverMetSurvey, con el fin de evaluar la seguridad entre RHL vs RHA, realizaron un análisis de pareamiento por puntaje de propensión 1:2 respectivamente (585 para AL vs. 1,174 para CA). En el primer grupo se observó una menor tasa de morbilidad y complicaciones quirúrgicas (17.9 vs. 28.4% y 5.6 vs. 10.8%,  $p < 0.0001$ ). Además, se encontró que en la RHA se presentaron más hepatectomías mayores y resección R1, sin encontrar diferencias entre los dos grupos en la sobrevida libre de enfermedad (SLE) y la sobrevida global (SG).<sup>3</sup>

En otro trabajo, Koerkamp y cols., con el fin de mejorar la sobrevida posterior a la RH de MHCR, aplicaron quimioterapia adyuvante mediante infusión arterial hepática (QIAH) a 786 pacientes posterior a la RH completa y compararon los resultados con un grupo control de 1,582 pacientes, a quienes únicamente se les realizó RH. La sobrevida global en el primer grupo fue de 67 meses vs. 44 meses ( $p < 0.001$ ) con

HR 0.67 (95% IC, 0.59-0.76;  $p < 0.001$ ) y con mayor beneficio de este tratamiento en pacientes sin metástasis en ganglios linfáticos (129 vs. 51 meses;  $p < 0.001$ ) y en aquellos con bajo puntaje de clinical risk score (0-2 puntos: 89 meses con QIAH vs. 53 meses sin QIAH;  $p < 0.001$ ).<sup>4</sup>

La ALPPS es una estrategia reciente en la cirugía hepática que permite incrementar la tasa de reseccabilidad en pacientes con enfermedad que inicialmente se presenta como irresecable. La ALPPS ocasiona un estímulo para la hipertrofia hepática masiva en 7 días y, además de ligar la vena porta, se divide en parénquima hepático, previniendo la formación de circulación colateral entre los dos lóbulos. Sin embargo, esta técnica no está exenta de complicaciones y se han reportado casos de mortalidad postoperatoria por sepsis e incluso una menor tasa de función residual hepática (FRH) en comparación con la embolización de la vena porta seguida de hepatectomía (HEVP).

Matsuo y cols. compararon los cambios histológicos posteriores a la realización de ALPPS y HEVP realizados en 8 y 14 pacientes, respectivamente. El 91% de los casos mostró tumores de distribución bilobular y se decidió la administración de quimioterapia neoadyuvante de esquema convencional, únicamente en los pacientes con MHCR de ambos grupos. El muestreo histopatológico se realizó posterior al segundo tiempo quirúrgico en tres diferentes áreas (parénquima residual, sección posterior derecha y porción ventral de la sección anterior derecha). Los resultados de este estudio demuestran mayores cantidades de depósitos de glucógeno y menores gránulos de lipofuscina en los hepatocitos, así como mayor expresión de Ki67 en los pacientes sometidos a ALPPS, lo que se traduce en mayor grado de inmadurez celular en el tejido hipertrofiado, a pesar de una adecuada cinética de crecimiento del tejido residual en comparación con el grupo de HEVP (siendo para el grupo ALPPS  $14.4 \pm 4.8$  mL/día en comparación con HEVP  $3.6 \pm 2.2$  mL/día,  $p < 0.001$ ). Por otro lado, en la porción ventral de la sección anterior derecha del grupo ALPPS, hubo mayores cambios degenerativos, depósitos de colágeno y mayor congestión, lo que, suponen los autores, promueve la regeneración del tejido hepático residual.<sup>5</sup> A pesar de que esta técnica permite resecciones completas en pacientes con enfermedad metastásica avanzada, debe emplearse con precaución considerando las limitaciones en la madurez de hepatocitos en el tejido hepático residual. Respecto de la evaluación sobre el pronóstico oncológico, Olthof y cols. obtuvieron datos del registro internacional de ALPPS de pacientes con MHCR comparados con controles históricos que recibieron manejo paliativo. Encontraron que en el primer grupo, la SG fue del 71.8% a 2 años, mientras que la SLE fue de 32.1% a 2 años. También se logró establecer criterios de MHCR de mal pronóstico cuando se cumplían dos o más de los siguientes: Un segmento libre de tumor excluyendo el segmento 1, mayor o igual a ocho metástasis totales, mayor o igual a dos tumores reseccados en el lóbulo residual. Cuando se cumplían dos o más criterios, la SG a 2 años fue del 48 vs. 82% cuando se cumplía sólo un criterio ( $p = 0.05$ ) y se encontró una SG del 36.6% en los pacientes con enfermedad no reseccable.<sup>6</sup>

El procedimiento de ALPPS también se ha utilizado en caso de falla de hipertrofia hepática tras la HEVP. Enne y cols. presentaron un análisis retrospectivo de 22 pacientes que se sometieron a ALPPS luego de que la hipertrofia hepática fuera

insuficiente posterior a la HEVP. El 77% de los pacientes cursaban con MHCR, el 13% con CHC y el resto otro tipo de tumores. Encontraron que la tasa de hipertrofia hepática luego de la HEVP fue de 10.9 cc/semana (0-87 cc) con incremento del volumen estimado del 23% (11-41%), mientras que posterior al primer tiempo quirúrgico de ALPPS, la tasa de crecimiento fue de 233 cc/semana (93-591 cc) con un incremento estimado de volumen del 92% (23-159%), por lo que esta última es una adecuada estrategia de rescate cuando el volumen de hipertrofia del residual respecto al volumen total es menor al 20% tras la HEVP.<sup>7</sup>

Con el fin de disminuir la mortalidad en la lista de espera para TH en pacientes críticamente enfermos, la UNOS ha adoptado desde el 2013 la política "Share-35", en la cual la distribución de órganos se prioriza en pacientes con MELD  $\geq 35$  en una misma región de Estados Unidos. Sin embargo, se desconoce el impacto que tiene en pacientes con MELD ponderado, como es el caso de CHC. Croome y cols. analizaron la proporción de TH por CHC entre los 21 meses previos y posteriores a la implementación de la política "Share-35", sin encontrar diferencias significativas (23% en la era anterior y 22% en la era posterior al "Share-35"). Tampoco hubo diferencias entre el MELD al momento del TH (26 vs. 26,  $p = 0.34$ ), ni en el tiempo de espera en la lista o la proporción de pacientes enlistados por CHC (24 vs. 24%,  $p = 0.06$ ).<sup>8</sup>

Con el fin de disminuir las tasas de recurrencia y mortalidad en el TH por CHC, Schnitzbauer y cols. llevaron a cabo un estudio multicéntrico fase 3 (SILVER-STUDY), donde se añadió sirolimús al esquema inmunosupresor durante 4-6 semanas en pacientes sometidos a TH (261 pacientes), comparándose con otro grupo al que se le otorgó inmunosupresión libre de inhibidores de mTOR (264 pacientes). Se encontró que la tasa libre de recurrencia a 8 años fue semejante en ambos grupos (70.2 vs. 64.5%, HR 0.84, IC 95%, 0.62-1.15;  $p = 0.28$ ); de igual forma, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la SG (HR 0.81, IC 95%, 0.58-1.13;  $p = 0.21$ ). Sin embargo, el primer grupo mostró ventaja en la SLE a 3 años (HR 0.7, IC 95%, 0.48-1.00). Por lo tanto, según estos resultados, el beneficio de su uso es evidente dentro de los primeros 3-5 años posteriores al TH.<sup>9</sup>

## Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento para elaborar este trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Kouladouros K, Justinger C, Schön MR, et al. Laparoscopic vs open liver resection: A single-center, retrospective, matched-pair analysis. [abstract]. HPB 2016;18(4 suppl 1):EP01C-011.
2. Elegendi A, Elshafei M, Elegendi S, et al. Laparoscopic vs open liver resection for solitary hepatocellular carcinoma less than 5 cm in child a cirrhotic patients: A prospective randomized study. [abstract]. HPB 2016;18(4 suppl 1):FP05-05.
3. Eveno C, Cailiez V, Lopezben S, et al. Role of laparoscopic approach in colorectal liver metastasis. An international multi-center

- data analysis using LiverMetSurvey. [abstract]. HPB 2016;18(4 suppl 1):FP17-06.
4. Groot Koerkamp B, Sador E, Kemeny N, et al. Adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy is associated with superior survival after resection of colorectal liver metastases: A propensity score analysis of 2368 patients. [abstract]. HPB 2016;18(4 suppl 1):FP31-08.
  5. Matsuo K, Murakami T, Kawaguchi D, et al. Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus those after hepatectomy with portal vein embolization. *Surgery* 2016;159:1289-1298.
  6. Olthof PB, Huisken J, Wicherts DA, et al. Is ALPPS an alternative for patients with otherwise unresectable colorectal liver metastases? [abstract]. HPB 2016;18(4 suppl 1):FP16-02.
  7. Enne M, Shadde E, Björnsson B, et al. The ALPPS as salvage procedure after unsuccessful portal vein occlusion. [abstract]. HPB 2016;18(4 suppl 1):PL03-04.
  8. Croome K, Harnois D, Lee D, et al. How has share 35 affected liver transplantation for hepatocellular carcinoma? [abstract]. HPB 2016;18(4 suppl1):FP09-04.
  9. Schnitzbauer A, Schlitt H, Geissler E, et al. Sirolimus use in liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma: A randomized, multi-center, open label phase 3 trial - The Silver study. [abstract]. HPB 2016;18(4 suppl 1):PL01-02.