



## CIRUGÍA DEL APARATO DIGESTIVO

# Cirugía hepática y trasplante

M. Vilatobá-Chapa<sup>a</sup>\* y G. Galicia-Hernández<sup>b</sup>

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

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

Recibido el 26 de mayo de 2017; aceptado el 13 de junio de 2017

A continuación se analizan los trabajos más relevantes presentados en el Congreso de la Sociedad Americana de HPB en Miami en marzo de 2017 y en el Congreso de la ILTS en mayo de 2017.

Elsahfei y colaboradores, de la Universidad de Alejandría,<sup>1</sup> reportan un estudio prospectivo, aleatorizado sobre hepatectomía laparoscópica (HL) vs. hepatectomía abierta (HA) en pacientes con cirrosis Child A y carcinoma hepatocelular (CHC) < 5 cm. Los autores encontraron que el grupo de HL tuvo un tiempo quirúrgico más corto ( $120.32 \pm 21.58$  vs.  $146.80 \pm 16.59$  min,  $p < 0.001$ ) y menor estancia intrahospitalaria ( $2.40 \pm 0.58$  vs.  $4.28 \pm 0.79$  días,  $p < 0.001$ ), sin diferencias en complicaciones quirúrgicas y requerimientos transfusionales. Después de una media de seguimiento de 34.43 (31.67-38.60) meses, la HL presenta un pronóstico oncológico adecuado y una tasa de recurrencia o aparición de lesiones nuevas similares a la HA. La supervivencia (SV) libre de enfermedad a 1 y 3 años fue 88% y 59% respectivamente para HL vs. 84% y 54% para HA ( $p = 0.9$ ). Este es un estudio importante ya que en la actualidad no existe evidencia nivel 1 para el tratamiento del CHC en pacientes cirróticos Child A con cirugía laparoscópica vs. abierta.

Si un paciente con CHC presenta recurrencia después de resección (RH) o ablación con radiofrecuencia (ARF), podría ser considerado para trasplante hepático (TH), lo que se

conoce como trasplante hepático de salvamento (THS).<sup>2</sup> Muaddi y colaboradores,<sup>3</sup> del Hospital General de Toronto, presentan un trabajo sobre THS para conocer la SV a largo plazo en estos casos. Se realizó un estudio (1:1) de cohorte para comparar a pacientes con CHC tratados con TH de inicio y THS después de la recurrencia. El análisis se realizó de acuerdo con el tamaño y número de lesiones de tumor viable en el explante después del TH. De 1999 a 2014, 561 pacientes con CHC fueron trasplantados en esa institución. El grupo de THS lo conformaron 49 pacientes (24 RH y 25 ARF) y el de TH de inicio 49; la media de recurrencia fue 13 meses en el grupo de THS. No existieron diferencias entre el grupo de THS y TH inicial, excepto por el MELD [TH 13 (6-29) vs. THS 8 (6-19), ( $p < 0.005$ )]. El riesgo acumulativo a 5 años de recurrencia después del trasplante fue de 19% en el grupo de TH vs. 33% en el grupo de THS ( $p = 0.17$ ). La supervivencia actuarial a 5 años en TH fue de 66% vs. 68% en THS ( $p = 0.77$ ). Por lo tanto, pareciera que el THS es aceptable en pacientes con recurrencia del CHC después de un intento curativo (RH o ARF), con una SV a largo plazo similar.

ALPPS (por las siglas en inglés de *associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy*) es un procedimiento reciente en la cirugía hepática que permite incrementar la tasa de reseccabilidad en pacientes con enfermedad

Correspondencia de Autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, Ciudad de México, México. C. P. 14080. Teléfono: (52 55) 5655-9471. Correo electrónico: mvilatoba@hotmail.com (M. Vilatobá-Chapa)

maligna que inicialmente se presenta como irresecable.<sup>4</sup> Cuando el remanente hepático calculado para una resección es < 30%, la embolización portal es la mejor opción<sup>5</sup> aunque en algunas ocasiones no produce la hipertrofia hepática necesaria para poder realizar una RH. Si bien ALPPS produce un estímulo para la hipertrofia hepática masiva en 7 días, esta técnica no está exenta de complicaciones importantes y se ha relacionado con mortalidad alta. La principal indicación del ALPPS es en pacientes con metástasis hepáticas colorrectales, pero también se ha intentado en aquellos con colangiocarcinoma hiliar (CCH), con una mortalidad de hasta 27% en los primeros reportes. Un trabajo presentado por Olthof y colaboradores<sup>6</sup> del registro internacional de ALPPS compara la resección por CCH con ALPPS (29 pacientes) vs. No ALPPS (257 pacientes). La mortalidad a 90 días en los pacientes con ALPPS fue de 48% vs. 13% sin ALPPS. Inclusive al considerar a 29 pacientes sin ALPPS con el mismo volumen hepático residual, la mortalidad a 90 días seguía siendo de 24% ( $p = 0.100$ ). La SV promedio fue de 6 meses con ALPPS vs. 27 sin ALPPS ( $p = 0.064$ ). A pesar de mostrar diferencias significativas en mortalidad y SV global, con esta información ALPPS no debe realizarse en pacientes con CCH en la actualidad.

Sobre el colangiocarcinoma intrahepático (CCI) se presentaron dos trabajos de importancia. El primero fue un estudio multicéntrico sobre el impacto y la utilidad de la quimioterapia (QT) adyuvante en pacientes con CCI resecables. Reames y colaboradores<sup>7</sup> describen 1,087 casos de 13 instituciones con CCI que fueron resecados entre 1990 y 2016. El promedio de edad fue de 59 años y 54% eran hombres. En 61% se realizó una hepatectomía < 3 segmentos y 17.8% presentó metástasis a ganglios linfáticos. Los pacientes tratados con QT tuvieron una mayor incidencia de tumores T3 y T4, pobremente diferenciados, márgenes positivos y metástasis a ganglios linfáticos. La mediana de SV y a 5 años de toda la cohorte fue de 37.4 meses y 39.6%, respectivamente. La QT no mostró mejoría en la SV de toda la cohorte; sin embargo, si se analiza a los pacientes con metástasis a ganglios linfáticos, la QT disminuyó el riesgo de mortalidad a largo plazo (HR 0.32, 0.17-0.63;  $p < 0.005$ ). En este mismo tema el grupo de Brauer y colaboradores,<sup>8</sup> de la Universidad de Washington, hizo un análisis de la base de datos nacional sobre cáncer de Estados Unidos para conocer si la linfadenectomía (LD) tiene un papel relevante en pacientes con CCI. De 2,902 pacientes elegibles, a 53% se le realizó LD. Es bien sabido que la positividad en alguno de los nódulos es un predictor de mortalidad (supervivencia global a 5 años 12% vs. 39%,  $p < 0.01$ , HR 2.3 95%) y estos pacientes recibieron con mayor frecuencia QT, sin embargo la LD no mejora la SV global.

En lo que respecta a colangiocarcinoma hiliar (CCH), Gage y colaboradores<sup>9</sup> del grupo de Johns Hopkins realizaron una revisión y meta-análisis de los reportes de supervivencia global de RH vs. TH en CCH. Nueve estudios muestran la SV global a 1, 3 y 5 años en pacientes con resección (398 pacientes) vs. TH (200 pacientes) y cinco estudios demuestran una SV a 5 años favorable al TH. El meta-análisis de todos los estudios muestra una mejor SV a 1, 3 y 5 años en los pacientes que recibieron TH (78% vs. 72%, 55.5% vs. 44%, 46% vs. 31%) sin que ello fuera estadísticamente significativo. Es importante mencionar que ningún paciente que se resecó recibió QT y todos los pacientes con TH recibieron QT neoadyuvante y radiación, 2/9 estudios. Estos dos estudios mostraron una alta

SV a 5 años de 59% y 85%, pero 28%-48% de los pacientes que iniciaron con QT neoadyuvante nunca se trasplantaron; si se les incluye, la SV baja a alrededor de 35% y 44% respectivamente. Esta información es importante porque apoyaría más la resección antes que el TH. Estudios futuros deberán resolver la pregunta de si los pacientes con CCH deben recibir QT neoadyuvante antes de una resección.

En la actualidad el hígado del donador fallecido se conserva al momento de la procuración en solución de preservación fría (PF) a 4 °C utilizando únicamente una hielera. Una máquina de perfusión normotérmica (MPN) parece tener ventajas sobre el almacenamiento en frío. Ravikumar y colaboradores<sup>10</sup> presentaron en 2016 el primer estudio fase 1 en humanos usando MPN en 20 pacientes, con resultados favorables. El siguiente paso fue realizar un estudio multicéntrico, controlado y aleatorizado para comparar la MPN vs. la PF.<sup>11</sup> Siete centros en Europa participaron. Se evaluó los niveles de AST, la utilización de órganos, el tiempo de preservación, la disfunción temprana del injerto (DTI), la SV a 6 meses del injerto y del paciente, y la presencia o no de colangiopatía isquémica. Se estudiaron 272 TH (135 en PF y 137 en MPN) y se descartaron 48 órganos (32 PF y 16 MPN). Los órganos en MPN tuvieron un mayor tiempo de preservación (7 h 21 min vs. 11 h 39 min,  $p < 0.01$ ), a pesar de lo cual presentaron un mejor funcionamiento, con menor incremento de AST (974 IU/l en PF vs. 485 IU/L en MPN;  $p < 0.001$ ) y menor DTI (29.9% en PF vs. 12.6% en MPN). En lo que respecta a la SV del injerto y del paciente a 6 meses, no existió ninguna diferencia. Con estos resultados, la MPN abre una nueva era en los trasplantes para la preservación e inclusive el tratamiento o acondicionamiento de los órganos.

## Financiamiento

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

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Elshahfi M, Elgendi S, Shawky A. Laparoscopic vs open liver resection for solitary hepatocellular carcinoma less than 5 cm in Child A cirrhotic patients: a prospective randomized study [abstract]. *HPB* 2017;19(Suppl 1):PP-4.
2. Qu W, Zhu ZJ, Sun LY, et al. Salvage liver transplantation for hepatocellular carcinoma recurrence after primary liver resection. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2015;39:93-7.
3. Muaddi H, Al-Adra D, Shaw J, et al. Recurrent hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation for liver resection can be treated with salvage transplantation [abstract]. *HPB* 2017;19(Suppl 1):LO-42.
4. Vennarecci G, Grazi GL, Sperduti I, et al. ALPPS for primary and secondary liver tumors. *Int J Surg* 2016;30:38-44.
5. De Baere T, Roche A, Elias D, et al. Preoperative portal vein embolization for extension of hepatectomy indications. *Hepatology* 1996;24:1386-91.
6. Olthof PB, Coelen JS, Wiggers JK, et al. High mortality after ALPPS for perihilar cholangiocarcinoma: case-control analysis

- including the first series from the international ALPPS registry. *HPB* 2017;19:381-7.
7. Reames BN, Ejaz A, Alexandrescu S, et al. Impact of adjuvant chemotherapy on survival in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi-institutional analysis. [abstract]. *HPB* 2017;19(Suppl 1):LO-33.
  8. Brauer D, Fields R, Tan B, et al. Impact of lymph node assessment on survival in resected intrahepatic cholangiocarcinoma: an analysis using the national cancer database [abstract]. *HPB* 2017;1(Suppl 1):LO- 28.
  9. Gage M, Siotos C, Javed A, et al. Overall survival following resection versus transplant for hilar cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis [abstract]. *HPB* 2017;19(Suppl 1):LO-30.
  10. Ravikumar R, Jassem W, Mergental H, et al. Liver transplantation after ex vivo normothermic machine preservation: a phase 1 (First-in-Man) clinical trial. *Am J Transpl* 2016;16:1779-87.
  11. Nasralla D, Friend P. Outcome from a multinational randomised controlled trial comparing normothermic machine perfusion with static cold storage in human liver transplantation. [abstract]. *Transplantation* 2017;101(Suppl 2):0-9.