



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Oncología

Cáncer de hígado y vías biliares

Miguel Ángel Mercado

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

Bickenbach y colaboradores (Nueva York)¹ analizaron la displasia de alto grado en el margen del conducto cístico después de colecistectomía. Investigaron en la base de datos institucional la presencia de displasia en el muñón cístico sin evidencia de cáncer invasor. Identificaron a siete pacientes. Se reexploraron quirúrgicamente y se practicó la resección de la vía biliar. En 75% no se encontró evidencia de malignidad. Concluyeron que el hallazgo es raro, pero que debe valorarse la reexploración.

Patel y colaboradores (Atlanta)² estudiaron la importancia pronóstica de la invasión linfovascular en el colangiocarcinoma proximal al conducto cístico. Los autores señalan que se acepta que la presencia de metástasis a ganglios linfáticos es indicadora de agresividad tumoral biológica. Analizaron a 69 pacientes, 34 con carcinoma en hilio y 35 intrahepático. La mediana de diámetro tumoral fue de 5 cm; el 23% tenía margen de resección positiva, 44% invasión perineural y 32% invasión linfovascular. El 25% mostraba ganglios positivos. La invasión linfovascular se relacionó con sobrevida disminuida (11.9 vs 23.1 meses) y concluyeron que es el factor histopatológico más sólido. Los investigadores sugieren que puede cursar este factor como selector de tratamiento con quimioterapia.

Chauhan y colaboradores³ presentaron los resultados y el efecto de la morbilidad posoperatoria en la sobrevida a largo plazo después de la resección del colangiocarcinoma hiliar. Trataron a 51 pacientes de forma quirúrgica en un periodo de 10 años. Con análisis único y multivariado se estudió la relación entre la sobrevida y los factores clínicopatológicos. Se realizó hepatectomía mayor con

resección de la vía biliar extrahepática en el 76% de los casos. La mortalidad a 30 días fue de 10% y a 90 días del 12%. La morbilidad operatoria fue del 69% con 68% de morbilidad mayor (Clavien III-V). La sobrevida a uno, tres y cinco años fue de 65%, 36% y 29%. El margen (R1, 27%), metástasis ganglionares (N1, 35%) y morbilidad mayor tuvieron relación con resultados de sobrevida. La morbilidad mayor tuvo un factor independiente vinculado con disminución de sobrevida. La sobrevida mediana para pacientes con morbilidad mayor fue de 14 meses, comparado con 40 meses del grupo con morbilidad menor. Los autores concluyen que la magnitud y extensión de las operaciones producen morbilidad de consideración y que además de influir en la mortalidad temprana modifican la supervivencia a largo plazo.

Koniaris y colaboradores⁴ estudiaron a un grupo de 455 pacientes con hepatocarcinoma tratados con resección o trasplante hepático en un periodo de 10 años. Se realizó resección en 109 casos, en 270 se efectuó el trasplante y 36 casos se incluyeron en lista de espera sin ser trasplantados. El diámetro medio del tumor fue de 5 cm en los resecados, 3 cm en los listados no trasplantados y 2.8 cm en los trasplantados. El tiempo de espera del trasplante fue de 48 días. La recurrencia fue de 17.4% por la resección y 12.6% para el trasplante. La sobrevida para la resección y la intención de trasplante fue similar (53% vs 52% a cinco años). Para los pacientes con MELD menor de 10 y que cumplían criterios de Milán o UCSF, la sobrevida a cinco años fue significativamente mejor para los resecados. Para los pacientes con MELD menor de 10 y criterios de Milán, la sobrevida fue de 92% a

Correspondencia: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, C.P. 14000, Del. Tlalpan, México, D.F. Tel. y Fax: 5573 9321. **Correo electrónico:** miguel.mercadod@quetzal.innsz.mx

un año y de 63% a cinco años contra 83% y 41% para los sujetos con intención de trasplante. Los investigadores concluyeron que en los pacientes potenciales para resección o trasplante, la resección tuvo mejor sobrevida. La resección se mantiene como la primera línea terapéutica en individuos con hepatocarcinoma y buena función hepática.

Fan y colaboradores⁵ de Hong Kong, China, estudiaron el papel de las células madre cancerosas circulantes en la predicción de recurrencia de hepatocarcinoma tratado con hepatectomía. La recurrencia de hepatocarcinoma ocurre con frecuencia en el primer año posterior a la hepatectomía y está mediada por la presencia de células madre cancerosas, relacionada con su nivel de circulación. Por medio de citometría de flujo multicolor se detectó el número de células madre cancerosas (CD45-, CD90+, CD44+) en 82 pacientes un día después de la hepatectomía. Con posterioridad se hicieron mediciones cada tres meses. En el 50% de los pacientes se reconoció la recurrencia con una mediana de seguimiento de 17.5 meses (rango, 2.7 – 64.9 meses). Los pacientes con recurrencia tenían una mediana de células madre cancerosas mayor que aquéllos sin recurrencia. Asimismo, la presencia de estas células predijo en grado significativo la recurrencia intrahepática y extrahepática. Los pacientes con cuenta alta tuvieron menor sobrevida (global y libre de enfermedad). En el análisis multivariado, el estadio tumoral y el tamaño del tumor en conjunto con el nivel de células circulantes afectaron la sobrevida libre de enfermedad. Los autores concluyeron que la detección de estas células es directamente proporcional a la recurrencia. La erradicación de estas células es el blanco futuro para prevenir recurrencias y metástasis.

Wilatrek y colaboradores⁶ realizaron un estudio que analizó el efecto de la intervención terapéutica en la sobrevida en sujetos con colangiocarcinoma. Mediante un registro de tumores, analizaron las medidas terapéuticas en el condado de los Ángeles de 1980 a 2006. Calcularon la supervivencia de acuerdo con Kaplan-Meier. En 1 040 pacientes con diversidad multiétnica, encontraron una edad promedio de 69 años. El 27% tenía metástasis. Se practicó la cirugía con intento curativo en 126 pacientes. Se observó la sobrevida media global de 1.5 meses sin tratamiento, 7.5 meses con quimioterapia sola, 5.5 meses con radioterapia sola, 7.5 meses con quimiorradiación, 23.5 meses con cirugía sola, 23.5 meses con cirugía y radiación,

17.5 meses con cirugía y quimioterapia, y 21 meses con cirugía más radiación y quimioterapia. La sobrevida media de la cohorte completa fue de 4.5 meses. El análisis multivariado demostró que la edad no avanzada, el sexo femenino, la enfermedad limitada, la cirugía y la quimioterapia se relacionaron con mejoría de la sobrevida. Ésta es la serie más grande que ha analizado la evolución de pacientes con colangiocarcinoma; se concluyó que la resección quirúrgica se mantiene como la variable más importante vinculada con sobrevida. El papel de la quimioterapia y radiación con cirugía no es claro, pero sugiere que deben investigarse sus resultados.

Guglielmi y colaboradores (Brescia, Italia)⁷ publicaron sus hallazgos sobre el significado pronóstico de la resección de ganglios linfáticos en relación con la resección del colangiocarcinoma perihiliar. Señalaron que la presencia de metástasis ganglionares tiene un pronóstico negativo en estos pacientes. El estudio que realizaron evaluó el estado de los ganglios linfáticos y el total de ganglios retirados. Estudiaron a 62 pacientes y en 85.4% de los casos se realizó linfadenectomía. El número promedio de ganglios fue de siete (rango, 1-25). La sobrevida media fue de 41.9 meses en el grupo sin ganglio comparado con 22.7 meses con metástasis ganglionares. Con estos datos concluyeron que las metástasis a ganglios linfáticos son un factor pronóstico que modifica la supervivencia, así como el número de ganglios retirados y su compromiso.

Ruzzenente y colaboradores (Verona, Italia)⁸ estudiaron el papel de la resección quirúrgica contra la ablación local en individuos cirróticos con hepatocarcinoma. Diseñaron un estudio retrospectivo de casos y controles parecidos de acuerdo con las características individuales: edad, sexo, causa de la cirrosis, Child-Pugh, número de nódulos, diámetro y nivel de alfa-fetoproteína. Conformaron dos grupos de 88 pacientes cada uno. Observaron que la sobrevida fue de 65.1 meses para resección y 37.3 meses después de la ablación. Para pacientes en clase Child-Pugh A con tumores crónicos, con diámetro menor a 5 cm, la sobrevida fue de 65 meses y 63.7 meses para la ablación. En los pacientes con Child-Pugh A y tumor único mayor de 5 cm, la sobrevida fue de 79.9 meses para la resección y de 21.5 meses para la ablación. En los sujetos con Child A, dos a tres nódulos y menos de 3 cm de diámetro, la sobrevida fue de 69.3 y para la ablación de 48.7 meses. Para los enfermos con Child-Pugh

con dos a tres nódulos y diámetro máximo mayor de 3 cm, la sobrevida fue de 82.9 meses para la resección y 18.9 meses para la ablación. Los investigadores concluyeron que la sobrevida es similar con resección y ablación para personas con tumores menores de 5 cm y para tumores multifocales menores de 3 cm. Para tumores mayores de 5 cm, la resección quirúrgica mejora la supervivencia.

Maithel y colaboradores⁹ estudiaron la cuenta plaquetaria como marcador de hipertensión portal en pacientes con hepatocarcinoma que se evalúan con clasificación de Child o MELD y los criterios de Milán. Estudiaron a pacientes con cuenta plaquetaria baja (menos de 150 mil) en un periodo de 10 años. Se definió la insuficiencia hepática como la elevación de bilirrubina mayor de 7 mg/dL o desarrollo de ascitis. Se estudió a 231 pacientes: 85% de clase A y 15% de clase B, la mediana de MELD fue de 8.58% se sometió a hepatectomía mayor. Se observaron complicaciones en el 55% (complicaciones mayores, 17%), insuficiencia hepática en 11% y mortalidad de 9% a los 60 días. Los pacientes con cuenta plaquetaria baja tuvieron más complicaciones mayores y mayor mortalidad. Se concluyó que la cuenta plaquetaria baja es un buen predictor de complicaciones, mortalidad e insuficiencia hepática posoperatoria, aun con buen Child y MELD. Se propuso que el paciente con hepatocarcinoma y cuenta plaquetaria baja se considere para trasplante.

Hong y colaboradores de Los Ángeles¹⁰ desarrollaron un índice predictivo para la recurrencia neoplásica postrasplante hepático en el colangiocarcinoma hiliar e intrahepático (localmente avanzado). Señalaron que los criterios para trasplante

se mantienen limitados a estadios tempranos y tumores hiliares pequeños. Se desarrolló una calificación para estratificación de riesgo y se analizó a 40 pacientes en un periodo de 25 años. Se encontraron siete factores predictivos: tumor multifocal (cuatro puntos), invasión perineural (cuatro puntos), patrón infiltrativo (tres puntos), falta de terapia adyuvante y neoadyuvante (tres puntos), antecedente de colangitis esclerosante (dos puntos), tumores hiliares (un punto) e invasión linfovascular (un punto). La sobrevida fue mejor en pacientes de bajo riesgo, comparado con los riesgos intermedio y alto (78%, 19% y 0%, respectivamente). Concluyeron que el sistema es de utilidad para la selección pronóstica de pacientes.

Referencias

1. Bickenbach KA, De Matteo RP, Fong Y, et al. High grade dysplasia at cystic duct margin after cholecystectomy [abstract]. HPB 2011; 13(Suppl. 1):5.
2. Patel SH, Kooby DA, Sarmiento J, et al. The prognostic importance of lymphovascular invasion in cholangiocarcinoma above the cystic duct: a new selection criterion for adjuvant therapy? [abstract]. HPB 2011; 13: 52:0041.
3. Chauhan A, House MG, Pitt HA, et al. Post-operative morbidity results in decreased long-term survival after resection for hilar cholangiocarcinoma. HPB 2011; 13: 139-147.
4. Koniaris LG, Levi D, Pedroso F, et al. Is surgical resection superior to transplantation in the treatment of hepatocellular carcinoma? Ann Surg (in press).
5. Fan ST, Yang ZF, Ho DWY, et al. Prediction of post-hepatectomy HCC recurrence by circulating cancer stem cells. Ann Surg (in press).
6. Wilatrek R, Nelson R, Mailey B, et al. Impact of therapeutic intervention on survival in patients with cholangiocarcinoma [abstract]. Gastroenterology 2011; 140 (5 Suppl.1): S999-S1000.
7. Guglielmi A, Ruzzenente A, Campagnaro T, et al. Prognostic significance of lymph node ratio after resection of peri-hilar cholangiocarcinoma. HPB 2011; 13: 240-245.
8. Ruzzenente A, Campagnaro T, Valdegamberi A, et al. Surgical resection versus local ablation for HCC on cirrhosis: results from a propensity case-matched study [abstract]. Gastroenterology 2011; 140 (5 Suppl. 1):S995:556.
9. Maithel SK, Kneuert PJ, Kooby DA, et al. Importance of low preoperative platelet count in selecting patients for resection of hepatocellular carcinoma: a multi-institutional analysis. J Am Coll Surg 2011; 212:638-648.
10. Hong JC, Petrowsky H, Kaldas FM, et al. Predictive index for tumor recurrence after liver transplantation for locally advanced intrahepatic and hilar cholangiocarcinoma. J Am Coll Surg 2011; 212: 514-520.