

Resección quirúrgica con intención curativa del colangiocarcinoma hiliar. Nuestra experiencia

Hernán Vaccarezza, Victoria Ardiles, Nicolás Resio, Fernanda Bersano, Guillermo Moriconi, Marcelo Lenz, Juan Pekolj, Eduardo de Santibañes

Servicio de Cirugía General, Sector de Cirugía HPB y Trasplante Hepático.
Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2012;42:291-300

Resumen

Introducción. El tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección en el colangiocarcinoma hiliar (CCH). La obtención de márgenes libres (resección R0) ha sido reportada como el único factor pronóstico asociado a un aumento de la supervivencia. El objetivo de este trabajo es analizar una serie consecutiva de pacientes operados con intención curativa en un período de 14 años. **Material y métodos.** Es un estudio descriptivo retrospectivo sobre pacientes operados con intención curativa entre los años 1994 y 2008. La resección hepática se asoció a resección del segmento 1, de la vía biliar extrahepática y vaciamiento ganglionar en todos los casos. **Resultados.** Sobre un total de 40 pacientes, 62% eran de sexo masculino con una edad media de 58,2 años. La ictericia fue el motivo de consulta más frecuente (70%). El 62% de los tumores comprometía la confluencia biliar. En 39 de los 40 pacientes se realizó una hepatectomía mayor con 95% de resecciones R0. Se llevaron a cabo 6 resecciones vasculares asociadas. La morbilidad postoperatoria fue de 37,5% y la mortalidad de 10%. La supervivencia global y libre de enfermedad a 1, 3 y 5 años fue de 88% y 63%, 55% y 34%, y, 43% y 24%, respectivamente. **Conclusión.** La asociación de una hepatectomía mayor con resección del lóbulo caudado y resección vascular, cuando fue necesaria, se asoció a un 95% de márgenes libres de tumor y una tasa de morbi-mortalidad acorde a los estándares de la literatura internacional. Si bien es necesario un

mayor número de casos, la resección vascular asociada parece ser una opción factible y segura en el tratamiento del CCH localmente avanzado.

Palabras claves. Colangiocarcinoma hiliar, resección quirúrgica.

Surgical resection with curative intent of hilar cholangiocarcinoma. Our experience

Summary

Introduction. Surgery is the treatment of choice for hilar cholangiocarcinoma (HCC). Obtaining tumor-free margins (R0 resection) has been reported as the only prognostic factor associated with increased survival. The aim of this study was to analyze a consecutive series of patients operated with curative intent over a 14 - year period. **Material and methods.** This is a retrospective study of patients operated with curative intent between 1994 and 2008. Hepatic resection was associated with resection of segment 1, extrahepatic bile duct and lymph node dissection in all cases. **Results.** 40 patients, 62% male with a mean age of 58.2 years. Jaundice was the most common presenting symptom (70%). Biliary confluence was compromised in 62% of tumors. Thirty-nine patients underwent major hepatectomy with 95% R0 resections and 6 associated vascular resections. Postoperative morbidity was 37.5% and mortality 10%. Overall survival and disease-free survival at 1, 3 and 5 years was 88% and 63%, 55% and 34%, and 43% and 24%, respectively. **Conclusion.** The association of major hepatectomy with caudate lobe resection and vascular resection when needed,

Correspondencia: Eduardo de Santibañes
Servicio de Cirugía General. Hospital Italiano de Buenos Aires
Tte Gral JD Perón 4190 (C1181ACH). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 49814501 FAX: +54 11 4981 4041
E-mail: eduardo.desantiban@sospitalitaliano.org.ar

was associated with 95% tumor-free margin and morbidity and mortality rate according to the standards of the international literature. While it is necessary a greater number of cases, associated vascular resection seems to be a feasible and safe option in the treatment of locally advanced HCC.

Key words. *Hilar cholangiocarcinoma, surgical resection.*

Abreviaturas

CCH: Colangiocarcinoma hiliar.

TC: Tomografía computada.

CRMN: Colangiorresonancia magnética nuclear.

DPVB: Drenaje percutáneo de la vía biliar.

EPP: Embolización portal preoperatoria.

LE: Paparoscopia exploradora.

VP: Vena porta.

AH: Arteria hepática.

LC: Lóbulo caudado.

AHC: Arteria hepática común.

El colangiocarcinoma hiliar (CCH) representa el 60% al 70% de los tumores de la vía biliar. Este tumor, habitualmente conocido como tumor de Klatskin, fue descrito por primera vez en 1957 por Altemeier y col¹ y posteriormente por Gerald Klatskin, quien presentó una serie de pacientes tratados quirúrgicamente por dicha patología en 1965.² El tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección aportando una supervivencia global a los 5 años del 20% al 40% según diferentes series.³⁻¹¹ La obtención de márgenes libres de enfermedad en el espécimen resecado (resección R0) ha sido reportada como el único factor pronóstico vinculado a un aumento de la supervivencia¹²⁻¹⁴ y éstos solo pueden obtenerse asociando resecciones hepáticas extendidas en aquellas lesiones que se extienden más allá de la confluencia biliar.¹⁵⁻¹⁸ El abordaje multidisciplinario, las nuevas estrategias terapéuticas y el desarrollo de técnicas quirúrgicas de reconstrucción vascular han permitido incrementar la tasa de resecciones en años recientes. Sin embargo, la cirugía del CCH continúa siendo un desafío para el cirujano. Esto es debido a que el diagnóstico preoperatorio de la extensión tumoral es difícil de realizar y habitualmente se requiere efectuar una hepatectomía mayor en un hígado dañado

por la colestasis y/o colangitis previa. Por otro lado, la invasión arterial y portal es frecuente, requiriendo el uso de técnicas de reconstrucción vascular y las reglas básicas de la cirugía oncológica (márgenes amplios, técnica de *non touch*) son difíciles de seguir.

En nuestra Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático abogamos por la resección quirúrgica agresiva del CCH. El objetivo de este trabajo es analizar los resultados en una serie consecutiva de pacientes con diagnóstico de CCH operados con intención curativa en el Hospital Italiano de Buenos Aires en un período de 14 años y realizar una revisión de esta patología.

Materiales y métodos

De 88 pacientes con diagnóstico de CCH evaluados por nuestro grupo entre 1994 y 2008, 67 (76,1%) fueron intervenidos quirúrgicamente: a 27 pacientes se les realizó cirugía paliativa (doble derivación o colocación de *stent* percutáneo o endoscópico) y a 40 pacientes se les realizó una cirugía resectiva con intención curativa. El presente estudio comprende el análisis retrospectivo de estos 40 pacientes que fueron operados con intención curativa entre los años 1994 y 2008 en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

Para la evaluación y estadificación preoperatoria utilizamos ecografía hepatobiliopancreática, tomografía computada helicoidal trifásica toracoabdominopelviana (TC) y angio y colangiorresonancia (CRMN) en forma sistemática para evaluar la anatomía vascular y de la vía biliar. En caso de dudas sobre el compromiso vascular completamos la evaluación con una angiografía digital. Los tumores se agruparon según la clasificación de Bismuth y Corlette.¹⁹

El drenaje percutáneo de la vía biliar (DPVB) preoperatorio se realizó selectivamente en aquellos pacientes con signos de colangitis, mal estado general, desnutrición o en caso de tener que realizar una embolización portal preoperatoria (EPP) para asegurar un adecuado drenaje y funcionalidad del hígado remanente futuro. La EPP se indicó cuando el volumen hepático remanente esperado fue menor del 30% del volumen original. Realizamos laparoscopia estadificadora (LE) en aquellos tumores T2/T3 con sospecha de compromiso portal o atrofia lobar en

estudios preoperatorios o cuando se sospecharon metástasis hepáticas o carcinomatosis peritoneal.

En todos los casos la resección hepática se asoció a resección del segmento 1, resección de la vía biliar extrahepática y vaciamiento ganglionar del pedículo hepático.

Se analizaron variables demográficas, de la presentación clínica, de los estudios de laboratorio preoperatorios, de las características del tumor en los estudios por imágenes, de la necesidad de realizar DPBV, EPP y LE, del procedimiento quirúrgico (tipo de resección, resección vascular asociada), del informe de anatomía patológica (margen y presencia de ganglios positivos) y de la evolución postoperatoria.

Se utilizó la clasificación de Dindo y col para clasificar las complicaciones postquirúrgicas.²⁰ Definimos insuficiencia hepática postoperatoria como una concentración pico-postoperatoria de bilirrubina mayor de 4 mg por dl o un *Quick* menor de 30% no relacionados a obstrucción biliar, una ascitis clínicamente relevante o una encefalopatía hepática. La mortalidad postoperatoria fue definida como toda muerte por cualquier causa dentro de los 30 días postoperatorios o durante la internación postoperatoria.

Las variables categóricas se expresan como porcentaje mientras que las variables continuas como mediana \pm desvío estándar (SD) y/o rango (r). La inferencia estadística de significación se realizó a través de pruebas paramétricas de *t* para datos no apareados. Los porcentajes se compararon a través de una prueba de chi cuadrado. Se realizó el estudio multivariado de las variables relacionadas con la morbimortalidad postoperatoria. La supervivencia actuarial se analizó a través de una curva de Kaplan-Meier con marcado de datos perdidos. El análisis estadístico se realizó con el programa *SPSS Statistics 17.0* (*SPSS Inc.*, Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

De los 40 pacientes resecados durante este período hubo una prevalencia del género masculino del 62%. En la Tabla 1 se observan las características demográficas de la población estudiada.

El motivo de consulta más frecuente fue la ictericia (70%) y los exámenes de laboratorio mostraron elevación de los niveles séricos de bilirrubina total y

Tabla 1. Datos demográficos.

	Pacientes (n = 40)
Edad en años [media (rango)]	58,2 (47-69)
Género masculino (%)	62%
Motivo de consulta [n (%)]	
Ictericia	27 (70%)
Prurito	13 (32%)
Dolor ⁴	(10%)
Incidentaloma ³	(7,5%)
Colangitis	2 (5%)
Hiporexia ²	(5%)
Exámenes de laboratorio	
Actividad de protrombina (%) [media (rango)]	77,7 (38-100)
Fosfatasa alcalina sérica (UI/l) [media (rango)]	310,3 (56-1.680)
Proteínas totales séricas (g/dl) [media (rango)] ⁴	,74 (2,4-7,6)
Albúmina sérica (g/dl) [media (rango)] ²	,36 (1,2-4)
Bilirrubina total sérica (g/dl) [media (rango)] ⁹	,61 (0,9-28)
Bilirrubina directa sérica (g/dl) [media (rango)] ⁶	,68 (0,1-20)
Ca 19-9 sérico (UI/ml) [media (rango)]	588,5 (10-1.558)
Ubicación según la clasificación de Bismuth-Corlette [n (%)]	
II	15 (37,5%)
III A	12 (30%)
III B	11 (27,5%)
IV A2	(5%)
Drenaje biliar preoperatorio [n (%)]	19 (47%)
Embolización portal preoperatoria [n (%)]	3 (7,5%)

directa en 36 pacientes (90%). También se observó un incremento de los niveles séricos de fosfatasa alcalina con una mediana de 310,3 UI/l. Los niveles de Ca 19-9 estuvieron elevados en 28 de los 30 pacientes en los que estuvo disponible, con una mediana de 588,5 UI/ml. En el análisis multivariado los niveles aumentados de bilirrubina directa y la fosfatasa alcalina se asociaron a una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias ($P = 0,015$ y $P = 0,008$, respectivamente). Los niveles disminuidos de proteínas totales y de albúmina sérica se asociaron a una mayor mortalidad postoperatoria ($P = 0,014$ y $P = 0,008$, respectivamente).

Más de la mitad de los pacientes (62,5%) presentaron lesiones que comprometían la confluencia biliar habiendo 23 pacientes (57,5%) con lesiones Bismuth tipo III y solo 2 pacientes con lesiones tipo IV. Los 15 pacientes restantes (37,5%) presentaron lesiones tipo II sin compromiso de la confluencia biliar.

En 19 pacientes (47,5%) se realizó un DPVB preoperatorio siendo lo más frecuente la colocación de drenajes biliares externos (12 pacientes). En 4 pacientes se colocaron prótesis biliares endoscópicas, de los cuales 3 fueron referidos de otras instituciones. Se realizaron 3 EPP: 2 de la vena porta derecha y 1 de la vena porta izquierda. Realizamos LE en

9 pacientes (22,5%), de los cuales todos fueron resecados con márgenes libres. Hubo 1 paciente T1, 4 T2 y 3 T3. El paciente restante tuvo un tumor resecable, pero el estudio patológico diferido mostró una metástasis intrahepática no advertida en el intraoperatorio.

De los procedimientos quirúrgicos realizados, la triseccionectomía derecha con resección de caudado (resección de S 1, 4, 5, 6, 7, 8) fue el más frecuente, realizándose en 18 pacientes (45%). En 39 de los 40 pacientes se llevó a cabo una hepatectomía mayor (Tabla 2). En la Tabla 3 se pueden observar los principales resultados postoperatorios. Todas las resecciones fueron realizadas con intención curativa, lográndose resecciones con márgenes libres de lesión (R0) en el 95% de los pacientes. En 3 pacientes se constataron metástasis intrahepáticas menores de 5 mm de diámetro en el estudio anatomopatológico diferido.

Tabla 2. Procedimientos quirúrgicos realizados.

Procedimiento	Pacientes
Triseccionectomía derecha	18 (45%)
Triseccionectomía izquierda	9 (23,5%)
Hepatectomía izquierda	8 (20%)
Hepatectomía derecha	4 (10%)
Hepatectomía atípica	(2,5%)

Nota: En todos los casos se realizó resección de segmento 1 (lóbulo caudado), resección de vía biliar extrahepática y vaciamiento ganglionar del pedículo hepático.

Tabla 3. Resultados postoperatorios.

	Pacientes
Resección	
R0	38 (95%)
R1	2 (5%)
Morbilidad postoperatoria	37,5%
Clasificación Dindo-Clavien (grado)	
I	3
II	5
IIIa	1
IVa	2
V	4
Nº de pacientes con ganglios positivos [n (%)]	18 (45%)
Estadio AJCC (n = 39)	
IA	5 (13%)
IB	5 (13%)
IIA	9 (23%)
IIB	13 (33,3%)
III	4 (10%)
IV	3 (7,7%)
Mortalidad postoperatoria	4 (10%)
Supervivencia 1-3-5 años	
Global (%)	88%, 55%, 43%
Libre de enfermedad (%)	63%, 34%, 24%

Se realizaron 6 resecciones vasculares asociadas a la hepatectomía. Hubo 4 resecciones de vena porta (VP), 1 resección de VP y arteria hepática (AH) y 1 resección de AH sola. En lo que respecta a la VP hubo 4 resecciones segmentarias y una resección en cuña. Las resecciones segmentarias fueron reconstruidas con anastomosis término-terminales y solo una requirió la implantación de un *graft* cadavérico de vena safena. La reconstrucción de la arteria hepática se realizó en forma término-terminal con técnica de microcirugía. En este subgrupo de pacientes la morbilidad fue del 33%, con 0% de mortalidad postoperatoria.

En nuestra serie, 15 de 40 pacientes presentaron complicaciones postoperatorias con una morbilidad postoperatoria del 37,5%. Más de la mitad de éstos (9 pacientes), presentaron complicaciones menores (G I-II-III) y 4 pacientes murieron (mortalidad postoperatoria del 10%). Tres pacientes murieron por sepsis y falla multiorgánica y 1 fue reoperado por una hemorragia postoperatoria, falleciendo finalmente.

En el reporte anatomopatológico se hallaron ganglios linfáticos positivos en 18 pacientes (45%) y esto se asoció a una menor supervivencia a los 5 años [70% para aquellos N0 versus 10% para los N1 ($P = 0,008$)] (Figura 1). En esta serie, la supervivencia global a 1, 3 y 5 años fue del 88%, 55% y 43%, respectivamente (Figura 2). La supervivencia libre de enfermedad a 1, 3 y 5 años fue del 63%, 34% y 24%, respectivamente (Figura 3).

Figura 1. Supervivencia a 1,3 y 5 años según el estadio ganglionar (N0 vs N1).

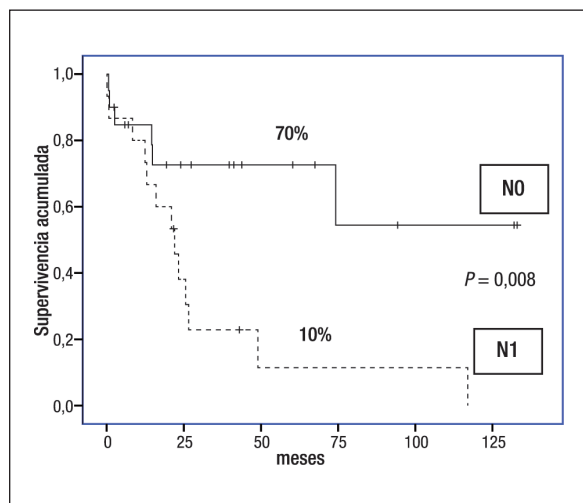


Figura 2. Supervivencia global a 1, 3 y 5 años.

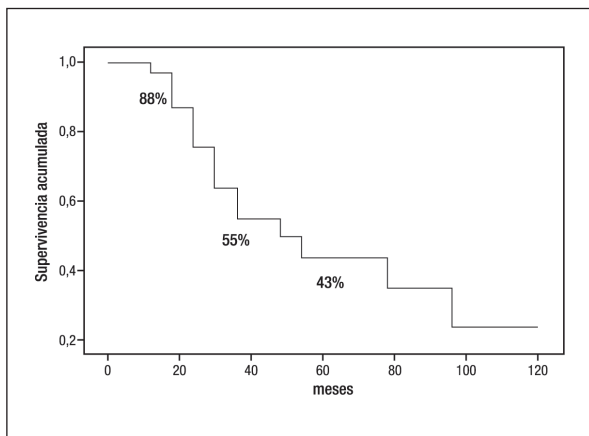
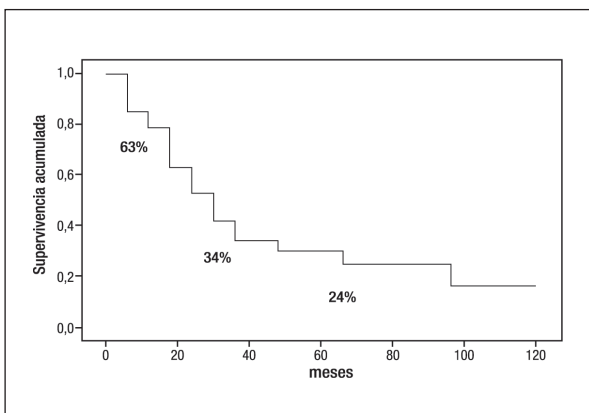


Figura 3. Supervivencia libre de enfermedad a 1,3 y 5 años.



Discusión

Si bien su etiopatogenia no es del todo clara, varios factores como la colangitis esclerosante primaria, enfermedades quísticas congénitas de la vía biliar (quiste de colédoco, enfermedad de Caroli) y la colangitis recurrente asociada a la hepatolitiasis, han sido asociados a un mayor riesgo de desarrollo de CCH.²¹

La diseminación ganglionar al momento del diagnóstico es frecuente (del 30% al 50%) al igual que la extensión perineural y la presencia de metástasis peritoneales e intrahepáticas.²¹ Las metástasis a distancia se presentan en forma más tardía en la evolución de la enfermedad. La forma de presentación clínica más común de CCH es el síndromecoledociano silente (ictericia, coluria y acolia). Sin embargo, en etapas tempranas pueden existir síntomas

inespecíficos. En nuestra serie el síntoma de presentación más frecuente fue la ictericia en el 70% de los pacientes, acompañada de prurito en el 32% de los casos. En 3 pacientes (7,5%) el diagnóstico fue un hallazgo de estudios complementarios de control por otra causa.

El objetivo fundamental de la estadificación preoperatoria es determinar la reseabilidad. En este sentido existen 4 puntos críticos a determinar: la extensión local dentro del árbol biliar, la invasión vascular, la presencia o no de atrofia lobar hepática y la presencia de metástasis intrahepáticas y a distancia.

Dentro de los estudios por imágenes para evaluar la extensión local, utilizamos la TC y la CRNM. En nuestra unidad no utilizamos la colangiografía invasiva como método diagnóstico de rutina para evaluar la extensión local ya que se debe inyectar contraste en la vía biliar con el consiguiente riesgo de colangitis y, por lo tanto, la vía biliar debe quedar drenada en forma completa. Sin embargo, la usamos en caso de necesidad de descompresión biliar por colangitis aguda o para la colocación de prótesis en pacientes con enfermedad irreseable. En aquellos casos con sospecha de invasión vascular (arteria hepática, vena porta o sus ramas principales) se puede completar el estudio con una angiografía digital. En la actualidad utilizamos la TC multipista o la RMN con reconstrucción vascular y biliar (“one stop shop technique”) como método de elección inicial para evaluar la reseabilidad preoperatoria. Ésta no solo permite evaluar la extensión local mediante la reconstrucción biliar, sino además determina compromiso vascular y la presencia de atrofia lobar y enfermedad metastásica.

La necesidad de drenar la vía biliar en el preoperatorio en estos pacientes permanece en debate.^{22,23} El drenaje biliar puede ser realizado en forma percutánea o endoscópica; ya sea a través de un drenaje nasobiliar o la colocación de una prótesis biliar. Si bien ningún estudio ha podido demostrar un claro beneficio del drenaje biliar preoperatorio en términos de supervivencia, existen claros beneficios en la funcionalidad y tasa de regeneración hepatocelular.²⁴ Esto es particularmente útil en aquellos pacientes sometidos a EPP en los que es necesario mantener un adecuado drenaje biliar y funcionalidad del futuro hígado remanente. La elección entre el drenaje percutáneo o endoscópico varía de acuerdo a los distintos centros. El DPVB permite drenar completamente el árbol biliar mediante la utilización de uno o más catéteres, sin embargo, es un método invasivo

con riesgo de complicaciones (hemobilia, coleperitoneo o trombosis portal). Más aún, el riesgo de implantes tumorales a través del sitio de drenaje llega al 3%.¹¹ Si bien el drenaje endoscópico es menos invasivo y mantiene el circuito entero hepático, se asocia a un mayor riesgo de colangitis segmentaria por reflujo de fluido duodenal hacia el árbol biliar y no siempre se consigue drenar el árbol biliar en su totalidad.²⁵ Si bien algunos grupos consideran la ictericia como contraindicación absoluta para realizar una resección hepática,²⁶ Cherqui y col no reportaron diferencia en términos de falla hepática y mortalidad postoperatoria considerando paciente ictericos versus no ictericos operados por CCH.²⁷ Sin embargo, la morbilidad global (fístula biliar, abscesos subfrénicos y necesidad de transfusiones) fue mayor en el grupo de pacientes ictericos (50% versus 15%).

En nuestro grupo las indicaciones para drenaje biliar preoperatorio son colangitis aguda, previo a una EPP, o para mejorar el *status* preoperatorio en caso de desnutrición o mal estado general del paciente. Preferimos el DPVB sobre el drenaje endoscópico. En esta serie 19 (47,5%) pacientes recibieron DPVB, 12 de los cuales fueron externos. De los 4 pacientes en los que se colocó un *stent* biliar endoscópico, 1 requirió posteriormente DPVB debido a colangitis aguda.

La EPP, descrita por primera vez por Makuuchi y col en los años '80,²⁸ ha permitido realizar resecciones hepáticas cada vez mayores con menor riesgo de insuficiencia hepática postoperatoria. Ésta es especialmente útil en aquellos candidatos marginales a resección hepática cuando el volumen de hígado remanente representa del 20% al 30% del volumen original.²⁹⁻³² De esta manera la EPP permite resecciones seguras y potencialmente curativas en un grupo de pacientes que de otra manera serían candidatos marginales para resección basándose en el volumen del hígado remanente futuro.^{26,33} La racionalidad de la embolización portal preoperatoria se basa en la redistribución del flujo portal y factores hepatotróficos que llevan a una atrofia del lóbulo ipsilateral a ser resecado e hipertrofia del lóbulo contralateral que será preservado. En nuestra unidad consideramos candidatos a EPP a aquellos pacientes que serán sometidos a resecciones mayores del 70% del parénquima hepático. Un punto importante de la EPP en el CCH es la necesidad de definir de antemano qué lado va a ser resecado ya que una vez realizada la embolización no es posible modificar la

estrategia quirúrgica. Las contraindicaciones de la EPP son: la hipertensión portal, la invasión tumoral de la vena porta contralateral o del hígado remanente futuro, la coagulopatía y la insuficiencia renal. En nuestra serie fueron sometidos a EPP 3 pacientes a quienes posteriormente se les realizaron dos triseccionectomías derechas y una izquierda. Uno de estos 3 pacientes requirió reoperación debido a una hemorragia postoperatoria y falleció. Otro falleció a los 21 meses después de la operación por progresión local de la enfermedad y el restante está vivo a los 67 meses de postoperatorio.

El rol de la laparoscopia estadificadora (LE) en el CCH no se encuentra bien establecido. Goeré y col demostraron una eficacia de la laparoscopia en detectar carcinomatosis peritoneal y metástasis hepáticas del 92% y 71%, respectivamente.³⁴ Sin embargo, la LE falló en determinar la extensión linfática regional y la invasión vascular, principales causa de irresecabilidad en el CCH. Weber y col demostraron una eficacia global de la LE en CCH para detectar enfermedad irresecable del 9%.³⁵ Sin embargo, ésta se incrementa a un 36% cuando consideramos tumores T2/T3 de acuerdo a la estadificación preoperatoria.³ En nuestra unidad no utilizamos la LE en forma rutinaria. En cambio realizamos LE en aquellos tumores T2/T3 con sospecha de compromiso portal o atrofia lobar en estudios preoperatorios o cuando se sospecha metástasis hepáticas o carcinomatosis peritoneal.

Varios reportes en la literatura han demostrado que la resección en bloque del parénquima hepático asociado al segmento 1 y de la vía biliar extrahepática, y el vaciamiento del pedículo hepático, es la mejor estrategia quirúrgica para lograr márgenes libres de enfermedad.^{12-15,17,18,36} Sin embargo, representa un riesgo elevado en términos de insuficiencia hepática y complicaciones postoperatorias. Nuestro objetivo primordial en la cirugía en el CCH es la resección oncológica completa (R0) en las "4 dimensiones" con preservación de suficiente hígado remanente. La primera y segunda dimensión pertenecen al margen ductal proximal y distal. Esto se basa en que el principal determinante de la supervivencia en las distintas series es la capacidad de obtener márgenes libres en el espécimen resecado.^{6,13,37} Si bien Jarnagin y col encontraron que aquellos pacientes con resección R1 (márgenes microscópicos positivos) presentan la misma supervivencia que los pacientes con enfermedad irresecable,³⁷ otros autores reportan

un beneficio en la supervivencia en aquellos con resecciones R1.³⁸ La tasa de márgenes positivos reportada en la literatura varía entre 25% y 50%.^{6,35,39-41} Sin embargo, reportes recientes de Kondo y col han demostrado una radicalidad del 100% en 40 pacientes consecutivos.⁴²

El margen distal se alcanza seccionando la vía biliar a nivel del borde superior del páncreas y éste debe ser estudiado con una biopsia por congelación en el momento intraoperatorio. Si ésta es positiva, puede ser necesario extender los márgenes mediante una duodenopancreatectomía cefálica.

Con respecto al margen proximal, los mejores resultados se obtienen cuando a la resección de la vía biliar se le asocia una resección hepática extendida, ya que esto permite alcanzar una mayor tasa de resecciones R0.^{9,15,38} En la serie publicada por Jarnagin y col, ésta fue de 84% en pacientes a los que se les asoció una hepatectomía versus 56% en los que solo se resecó la vía biliar.³⁷ Un punto crítico a la hora de obtener un margen proximal libre es elegir la resección adecuada. Muchos reportes proponen la triseccionectomía derecha como la mejor opción.^{18,36,43} Esto es de vital importancia en las lesiones que comprometen la confluencia biliar. Los beneficios de la triseccionectomía derecha radican en que en el hilio hepático la ramificación segmentaria es más distal a la izquierda, y que varía en largo entre 2 y 5 cm, permitiendo resecciones en bloque de la confluencia biliar y tejidos circundantes. Sin embargo, este tipo de resección hepática se asocia a una elevada morbilidad y una mortalidad que oscila entre 5% y 10% según distintas series.^{18,36} Las contraindicaciones para realizar una triseccionectomía derecha incluyen los tumores tipo Bismuth IIIb y la atrofia lobar izquierda. En estos casos la mejor opción es la triseccionectomía izquierda, la cual puede ser técnicamente más demandante. No existen grandes series en la literatura acerca de la viabilidad y seguridad oncológica de la triseccionectomía izquierda en CCH y los resultados presentados no son uniformes. Así la tasa de márgenes positivos varía entre 25% y 50%, con una morbilidad del 36% al 58% y una mortalidad del 0% al 12%.^{7,44,45}

En esta serie realizamos 18 triseccionectomías derechas con 0% de margen ductal positivo, morbilidad postoperatoria del 45% (8 de 18 pacientes) y mortalidad del 12% (2 de 18 pacientes). Seis de los restantes pacientes fallecieron por progresión de la enfermedad. Por otro lado, hubieron 9 triseccio-

nectomías izquierdas con una tasa de márgenes positivos del 22% (2 de 9), morbilidad del 22% (2 de 9) y mortalidad del 12% (1 de 9). De los pacientes restantes 1 falleció por progresión de la enfermedad. La tasa global de margen ductal negativo fue del 95% (38 de 40 pacientes). Una de las principales causas de progresión o recaída local en el CCH está dada por la progresión radial o lateral. Más aún, aproximadamente el 10% de los CCH se encuentran confinados a la vía biliar. La significación del margen lateral ha sido documentada por Ogura y col, quienes reportaron una tasa de recurrencia de 75% versus 25% en aquellos tumores con compromiso del margen lateral mayor o menor de 5 mm respectivamente.⁴⁴ La tercera dimensión de la resección radical de estos tumores está representada por el lecho tumoral o margen lateral que incluye los vasos sanguíneos (arteria hepática y vena porta) y el lóbulo caudado (LC).

Es sabido que el drenaje biliar del LC se realiza directamente hacia ambos conductos hepáticos derecho e izquierdo. Gazzaniga y col reportaron un tasa de recurrencia en el LC del 21%.⁴⁷ Otros autores reportaron una tasa de infiltración del LC que varía entre 31% y 98%.⁴⁸⁻⁵¹ Así la resección del LC permite aumentar la reseabilidad, lograr mayor cantidad de resecciones R0 y disminuir la tasa de recurrencia local.⁴⁷

Con respecto a la invasión vascular, varios autores han demostrado la factibilidad y seguridad de las resecciones vasculares asociadas con el objetivo de lograr márgenes libres de enfermedad.^{8,43,52-54} El desarrollo de mejores técnicas en cirugía vascular producto de la experiencia en trasplante hepático con donante vivo relacionado ha permitido obtener excelentes resultados en procedimientos vasculares en pacientes con diagnóstico de CCH. De este modo la invasión de la VP o la AH contra-lateral ya no representan una contraindicación formal para la resección.

La infiltración de la VP se presenta en un 20-30% de los pacientes reseçados y ha sido demostrado que resecciones asociadas de vena porta no se traducen en un incremento significativo de la morbi-mortalidad.^{8,12,43,53,55-56} Neuhaus y col reportaron una mayor reseabilidad y supervivencia en el grupo en el que se realizó una triseccionectomía derecha con técnica de *no touch* y resección en bloque de la VP.³⁶

Con respecto a la invasión arterial, la mayoría de los reportes disponibles en la literatura se basaban en pequeñas series de pacientes que no recomendaban

la resección arterial asociada como procediendo estándar con el objetivo de aumentar la tasa de resecciones R0 puesto que implicaban un incremento de la morbi-mortalidad sin un beneficio claro en la supervivencia.^{8,10,52,53} Sin embargo, recientemente Nagino y col reportaron una serie de 50 pacientes con diagnóstico de CCH en los que se llevó a cabo una hepatectomía con resección asociada de la VP y la AH. Mostraron una tasa de complicación del 46% y una mortalidad del 2%. Un solo paciente tuvo trombosis portal y no se observaron trombosis arteriales. La tasa de infiltración de la VP en el espécimen resecado fue del 88% (44/50), en tanto la AH fue del 54% (27/50). La supervivencia a 1, 3 y 5 años fue de 79%, 33% y 30%, respectivamente. Ésta fue peor en aquellos pacientes con infiltración vascular directa en el estudio diferido.⁵⁴ En nuestra serie de 6 resecciones vasculares asociada a hepatectomía la morbilidad fue del 33% con 0% de mortalidad postoperatoria.

El drenaje linfático del CCH se encuentra bien establecido. La primera estación está representada por los ganglios pericoledocianos y de allí a los retroportales, pancreaticoduodenales y la cadena de la arteria hepática común (AHC). El compromiso de los ganglios del tronco celíaco y arteria mesentérica superior es poco frecuente y generalmente implica invasión de los ganglios paraórticos. El compromiso de estos tres grupos ganglionares contraindica la cirugía. La cirugía radical del CCH implica el vaciamiento ganglionar a nivel del pedículo hepático, retroportal y AHC ("cuarta dimensión"). Si bien el vaciamiento ganglionar no tiene finalidad curativa, sí tiene valor pronóstico. En esta serie, 18 pacientes (45%) tuvieron ganglios positivos en el estudio diferido. Los pacientes N0 tuvieron una supervivencia a los 5 años de 70%, mientras que los pacientes N1 tuvieron una supervivencia del 10% y esta diferencia fue significativa.

La tasa de complicaciones en cirugía de CCH es del 30% al 65% según las diferentes series.^{3,6-8,16,29} En nuestra experiencia, la morbilidad postoperatoria global fue del 37,5%. Más de la mitad de estos pacientes presentaron complicaciones menores (G I-II-III). La complicación más frecuente fue la fístula biliar (20%) y el absceso subfrénico (13%). Solo 2 pacientes en toda la serie desarrollaron insuficiencia hepática postoperatoria. Uno de ellos falleció por sepsis y falla multiorgánica y el restante presentó buena respuesta al tratamiento médico. La mortalidad postoperatoria fue del 10%. Tres pacientes murieron por sepsis y falla multiorgánica, y 1 fue re-operado por una hemorragia postoperatoria y finalmente falleció. La morbi-mortalidad de esta serie coincide con la publicada previamente en la literatura (Tabla 4).

Cuando consideramos la supervivencia global a 1, 3 y 5 años, ésta fue del 88%, 55% y 43%, respectivamente (Figura 1); mientras que la supervivencia libre de enfermedad a 1, 3 y 5 años fue del 63%, 34% y 24%, respectivamente (Figura 2). Los pacientes N1 tuvieron peor pronóstico que los N0. Si bien tuvimos buenos resultados a corto plazo en aquellos pacientes con resecciones vasculares asociadas, el número de pacientes es pequeño y es necesario un seguimiento a largo plazo.

En conclusión, en esta serie la resección radical con hepatectomía extendida para el CCH asociada mostró ser un tratamiento con buenos resultados y una tasa de morbi-mortalidad acorde a los estándares de la literatura internacional. La asociación de una hepatectomía mayor con resección del lóbulo caudado y resección vascular cuando fue necesaria, se asoció a 95% de márgenes libres de tumor. Si bien es necesario un mayor número de casos, la resección vascular asociada, ya sea de la VP o la AH, a pesar de ser un procedimiento técnicamente demandante,

Tabla 4. Principales series reportando resecciones en colangiocarcinoma hiliar.

Autor	Año	Período (años)	Resecciones	R0 (%)	Morbilidad (%)	Mortalidad (%)	Supervivencia 5 años (%)
Presente serie	2011	14	40 (60%)	92,5	37,5	10	43
Hasegawa y col ³	2007	13	49 (-)	78	46,8	2	40
DeOliveira y col ⁴	2007	31	173 (-)	19	35	4	27
Dinant y col ⁵	2006	15	99 (-)	31	66	15	27
Hemming y col ⁶	2006	8	53 (79%)	80	40	9	35
Lang y col ⁷	2006	7	74 (83%)	67	33	12	44
Jarnagin y col ³⁵	2001	10	62 (80%)	78	64	10	37
Nimura y col ¹¹	2000	20	142 (80%)	61	49	9	26

parece ser una opción factible y segura para el tratamiento del CCH localmente avanzado.

Referencias

1. Altmeier WA GE, Zininger MM, Hoxworth PL. Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic bile ducts. *Arch Surg* 1957;75:459-461.
2. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med* 1965;38:241-245.
3. Hasegawa S, Ikai I, Fujii H, Hatano E, Shimahara Y. Surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: analysis of survival and postoperative complications. *World J Surg* 2007;31:1256-1263.
4. DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, Kamangar F, Winter JM, Lillemoe KD, Choti MA, Yeo CJ, Schulick RD. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg* 2007;245:755-762.
5. Dinant S, Gerhards MF, Rauws EA, Busch OR, Gouma DJ, van Gulik TM. Improved outcome of resection of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor). *Ann Surg Oncol* 2006;13:872-880.
6. Hemming AW, Reed AI, Fujita S, Foley DP, Howard RJ. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2005;241:693-702.
7. Lang H, Kaiser GM, Zopf T, Sotiropoulos GC, Frilling A, Malago M, Broelsch CE. Surgical therapy of hilar cholangiocarcinoma. *Chirurg* 2006;77:325-334.
8. Hidalgo E, Asthana S, Nishio H, Wyatt J, Toogood GJ, Prasad KR, Lodge JP. Surgery for hilar cholangiocarcinoma: the Leeds experience. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:787-794.
9. Igami T, Nishio H, Ebata T, Yokoyama Y, Sugawara G, Nimura Y, Nagino M. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the "new era": the Nagoya University experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:449-454.
10. Lee SG, Song GW, Hwang S, Ha TY, Moon DB, Jung DH, Kim KH, Ahn CS, Kim MH, Lee SK, Sung KB, Ko GY. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the new era: the Asan experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:476-489.
11. Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, Uesaka K, Oda K, Sano T, Yamamoto H, Hayakawa N. Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:155-162.
12. Pichlmayr R, Weimann A, Klempnauer J, Oldhafer KJ, Maschek H, Tusch G, Ringe B. Surgical treatment in proximal bile duct cancer. A single-center experience. *Ann Surg* 1996;224:628-638.
13. Su CH, Tsay SH, Wu CC, Shyr YM, King KL, Lee CH, Lui WY, Liu TJ, P'Eng F K. Factors influencing postoperative morbidity, mortality, and survival after resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1996;223:384-394.
14. Klempnauer J, Ridder GJ, Werner M, Weimann A, Pichlmayr R. What constitutes long-term survival after surgery for hilar cholangiocarcinoma? *Cancer* 1997;79:26-34.
15. Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Yamasaki S, Makuuchi M. Improved surgical results for hilar cholangiocarcinoma with procedures including major hepatic resection. *Ann Surg* 1999;230:663-671.
16. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, Lohmann R, Radke C, Kling N, Wex C, Lobeck H, Hintze R. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1999;230:808-819.
17. Seyama Y, Kubota K, Sano K, Noie T, Takayama T, Kosuge T, Makuuchi M. Long-term outcome of extended hemihepatectomy for hilar bile duct cancer with no mortality and high survival rate. *Ann Surg* 2003;238:73-83.
18. Hirano S, Tanaka E, Shichinohe T, Suzuki O, Hazama K, Kitagami H, Okamura K, Yano T, Kondo S. Treatment strategy for hilar cholangiocarcinoma, with special reference to the limits of ductal resection in right-sided hepatectomies. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:429-433.
19. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1975;140:170-178.
20. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205-213.
21. Jarnagin W, Winston C. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis and staging. *HPB (Oxford)* 2005;7:244-251.
22. Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma (Pro). *HPB (Oxford)* 2008;10:130-133.
23. Laurent A, Tayar C, Cherqui D. Cholangiocarcinoma: preoperative biliary drainage (Con). *HPB (Oxford)* 2008;10:126-129.
24. Hutterer F, Greim H, Trulzsch D, Czygan P, Schenkman JB. Microsomal biotransformation system in cholestasis. *Prog Liver Dis* 1972;4:151-171.
25. Dos Santos JS, Junior WS, Modena JL, Brunaldi JE, Ceneviva R. Effect of preoperative endoscopic decompression on malignant biliary obstruction and postoperative infection. *Hepatogastroenterology* 2005;52:45-47.
26. Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg* 2006;243:364-372.
27. Cherqui D, Husson E, Hammoud R, Malassagne B, Stephan F, Bensaid S, Rotman N, Fagniez PL. Laparoscopic liver resections: a feasibility study in 30 patients. *Ann Surg* 2000;232:753-762.
28. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunven P, Yamazaki S, Hasegawa H, Ozaki H. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery* 1990;107:521-527.
29. Nagino M, Kanai M, Morioka A, Yamamoto H, Kawabata Y, Hayakawa N, Nimura Y. Portal and arterial embolization before extensive liver resection in patients with markedly poor functional reserve. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1063-1068.

30. Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, Fujita S, Hochwald SN, Caridi JG, Hawkins IF, Vauthey JN. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg* 2003;237:686-693.
31. Yokoyama Y, Nagino M, Nishio H, Ebata T, Igami T, Nimura Y. Recent advances in the treatment of hilar cholangiocarcinoma: portal vein embolization. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:447-454.
32. Palavecino M, Abdalla EK, Madoff DC, Vauthey JN. Portal vein embolization in hilar cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2009;18:257-267.
33. Abdalla EK, Barnett CC, Doherty D, Curley SA, Vauthey JN. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. *Arch Surg* 2002;137:675-681.
34. Goere D, Wagholikar GD, Pessaux P, Carrère N, Sibert A, Vilgrain V, Sauvanet A, Belghiti J. Utility of staging laparoscopy in subsets of biliary cancers: laparoscopy is a powerful diagnostic tool in patients with intrahepatic and gallbladder carcinoma. *Surg Endosc* 2006;20:721-725.
35. Weber SM, DeMatteo RP, Fong Y, Blumgart LH, Jarnagin WR. Staging laparoscopy in patients with extrahepatic biliary carcinoma. Analysis of 100 patients. *Ann Surg* 2002;235:392-399.
36. Neuhaus P, Jonas S, Settmacher U, Thelen A, Benckert C, Lopez-Hanninen E, Hintze RE. Surgical management of proximal bile duct cancer: extended right lobe resection increases resectability and radicality. *Langenbecks Arch Surg* 2003;388:194-200.
37. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, Gonen M, Burke EC, Bodniewicz BJ, Youssef BM, Klimstra D, Blumgart LH. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2001;234:507-519.
38. Ito F, Agni R, Rettammel RJ, Been MJ, Cho CS, Mahvi DM, Rikkers LF, Weber SM. Resection of hilar cholangiocarcinoma: concomitant liver resection decreases hepatic recurrence. *Ann Surg* 2008;248:273-279.
39. Sakamoto E, Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, Kanai M, Miyachi M, Uesaka K. The pattern of infiltration at the proximal border of hilar bile duct carcinoma: a histologic analysis of 62 resected cases. *Ann Surg* 1998;227:405-411.
40. Ebata T, Watanabe H, Ajioka Y, Oda K, Nimura Y. Pathological appraisal of lines of resection for bile duct carcinoma. *Br J Surg* 2002;89:1260-1267.
41. Okazaki Y, Horimi T, Kotaka M, Morita S, Takasaki M. Study of the intrahepatic surgical margin of hilar bile duct carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2002;49:625-627.
42. Kondo S, Hirano S, Ambo Y, Tanaka E, Okushiba S, Morikawa T, Katoh H. Forty consecutive resections of hilar cholangiocarcinoma with no postoperative mortality and no positive ductal margins: results of a prospective study. *Ann Surg* 2004;240:95-101.
43. Konstadoulakis MM, Roayaie S, Gomatos IP, Labow D, Fiel MI, Miller CM, Schwartz ME. Aggressive surgical resection for hilar cholangiocarcinoma: is it justified? Audit of a single center's experience. *Am J Surg* 2008;196:160-169.
44. Vauthey JN, Pawlik TM, Abdalla EK, Arens JF, Nemr RA, Wei SH, Kenamer DL, Ellis LM, Curley SA. Is extended hepatectomy for hepatobiliary malignancy justified? *Ann Surg* 2004;239:722-732.
45. Shimada K, Sano T, Sakamoto Y, Kosuge T. Safety and effectiveness of left hepatic trisegmentectomy for hilar cholangiocarcinoma. *World J Surg* 2005;29:723-727.
46. Ogura Y, Takahashi K, Tabata M, Mizumoto R. Clinicopathological study on carcinoma of the extrahepatic bile duct with special focus on cancer invasion on the surgical margins. *World J Surg* 1994;18:778-784.
47. Gazzaniga GM, Filauro M, Bagarolo C, Ciferri E, Bondanza G. Neoplasm of the hepatic hilum: the role of resection. *Hepatogastroenterology* 1993;40:244-248.
48. Mizumoto R, Suzuki H. Surgical anatomy of the hepatic hilum with special reference to the caudate lobe. *World J Surg* 1988;12:2-10.
49. Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Kondo S, Shionoya S. Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilum. *World J Surg* 1990;14:535-544.
50. Ogura Y, Mizumoto R, Tabata M, Matsuda S, Kusuda T. Surgical treatment of carcinoma of the hepatic duct confluence: analysis of 55 resected carcinomas. *World J Surg* 1993;17:85-93.
51. Sugiura Y, Nakamura S, Iida S, Hosoda Y, Ikeuchi S, Mori S, Sugioka A, Tsuzuki T. Extensive resection of the bile ducts combined with liver resection for cancer of the main hepatic duct junction: a cooperative study of the Keio Bile Duct Cancer Study Group. *Surgery* 1994;115:445-451.
52. Hemming AW, Kim RD, Mekeel KL, Fujita S, Reed AI, Foley DP, Howard RJ. Portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma. *Am Surg* 2006;72:599-605.
53. Miyazaki M, Kato A, Ito H, Kimura F, Shimizu H, Ohtsuka M, Yoshidome H, Yoshitomi H, Furukawa K, Nozawa S. Combined vascular resection in operative resection for hilar cholangiocarcinoma: does it work or not? *Surgery* 2007;141:581-588.
54. Nagino M, Nimura Y, Nishio H, Ebata T, Igami T, Matsushita M, Nishikimi N, Kamei Y. Hepatectomy with simultaneous resection of the portal vein and hepatic artery for advanced perihilar cholangiocarcinoma: an audit of 50 consecutive cases. *Ann Surg* 2010;252:115-123.
55. Sakamoto Y, Sano T, Shimada K, Kosuge T, Kimata Y, Sakuraba M, Yamamoto J, Ojima H. Clinical significance of reconstruction of the right hepatic artery for biliary malignancy. *Langenbecks Arch Surg* 2006;391:203-208.
56. Shimada H, Endo I, Sugita M, Masunari H, Fujii Y, Tanaka K, Sekido H, Togo S. Is parenchyma-preserving hepatectomy a noble option in the surgical treatment for high-risk patients with hilar bile duct cancer? *Langenbecks Arch Surg* 2003;388:33-41.