COLANGIOCARCINOMA (TUMOR DE KLATSKIN)

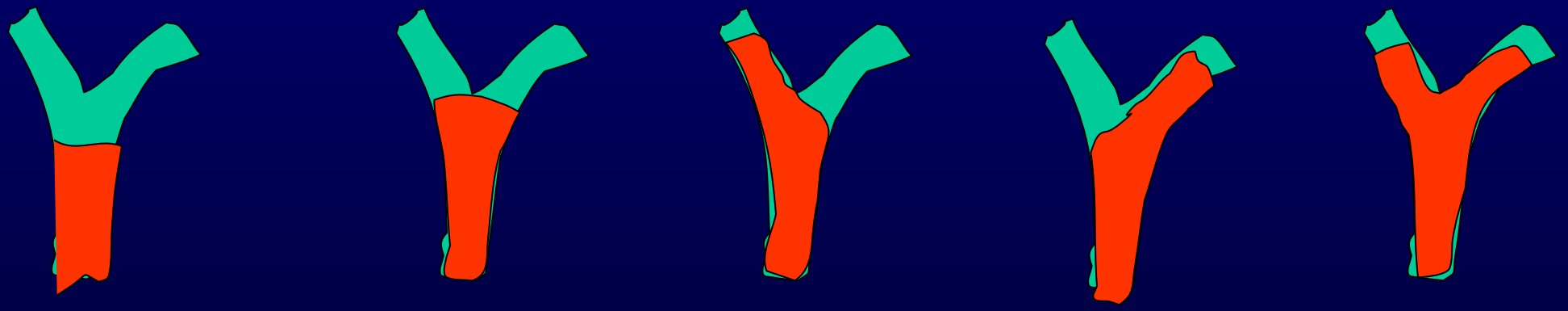
RESECCIÓN HEPÁTICA Y TRASPLANTE HEPÁTICO

Prof. Ricardo Robles Campos
Unidad de Cirugía HBP y Trasplante Hígado-páncreas
Jefe Departamento y Unidad: Prof. P. Parrilla Paricio
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

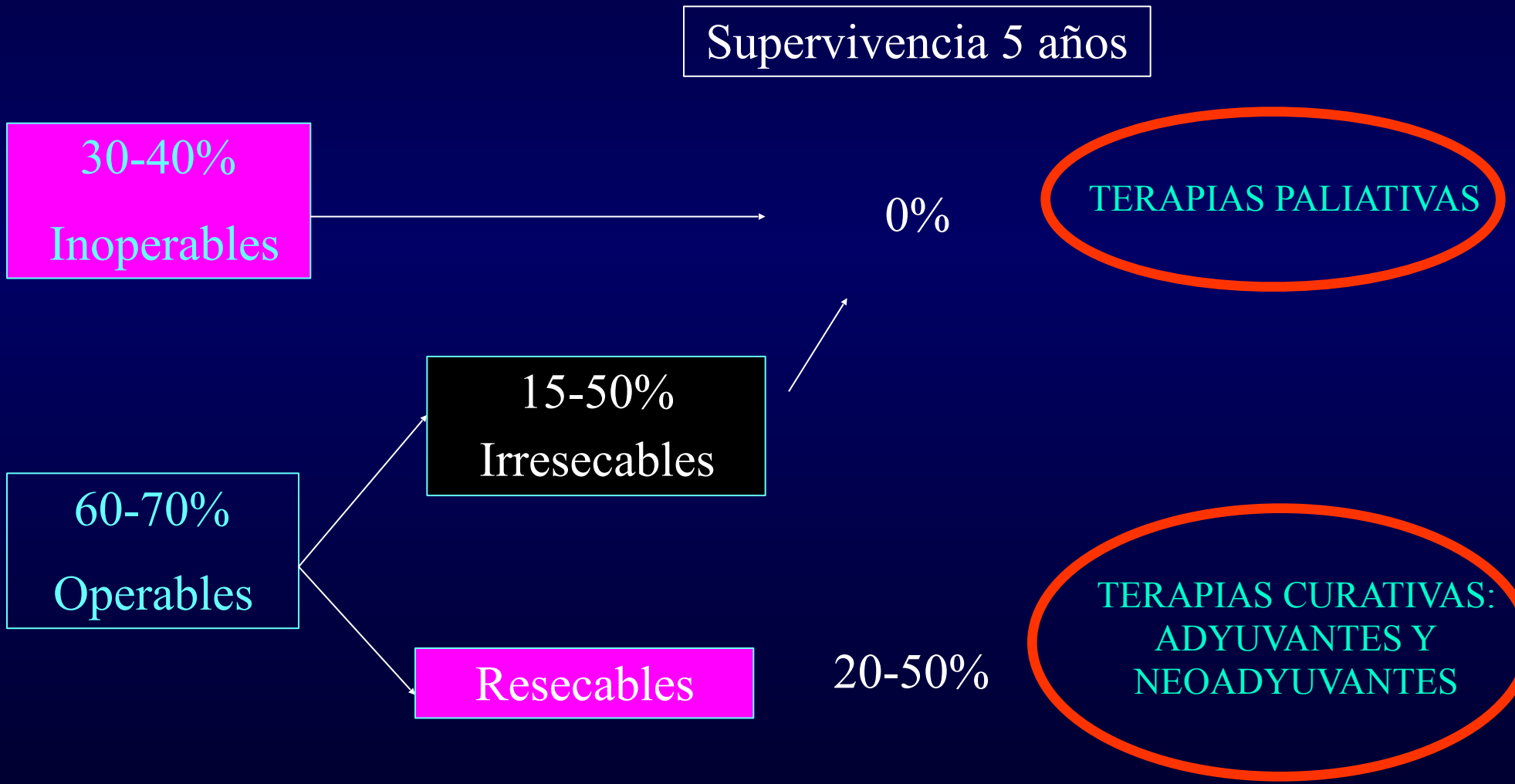
CLASIFICACION T. KLATSKIN (Bismuth-Corlette)

HILIARES (Klatskin): desde la bifurcación biliar principal hasta la 2ª generación. Son los más frecuentes (60-70%). Son tumores infiltrantes, escirros y tienen peor pronóstico que los intrahepáticos y distales

Tipo I	Tipo II	Tipo IIIa	Tipo IIIb	Tipo IV



TUMOR KLATSKIN



Tumor Klatskin localmente irresecables
Clasificación preoperatoria: "T-staging system"

Estadio T3

- Invasión confluencia biliar + extensión bilateral a ramas de segundo orden.
- Extensión unilateral a ramas biliares de segundo orden con atrofia lobar hepática contralateral.
- Invasión de vena porta contralateral.
- Invasión de vena porta o de sus ramas bilateral.
- Invasión arterial tronco principal o contralateral.

Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, Pisters WT, Fong Y, Blumgart L, et al. Ann Surg 1998;228:385–394

MULTIMODALIDAD DE TRATAMIENTO

Terapias curativas:

- Cirugía radical
- Trasplante hepático

Terapias adyuvantes, neoadyuvantes y paliativas:

- Radioterapia externa e interna
- Quimioterapia sistémica o intraarterial (Gemox)
- Bypass biliar quirúrgico
- Drenajes y prótesis endoscópicas y biliares
- Terapia fotodinámica
- Otros tratamientos

Terapias curativas:
1-RESECCIÓN HEPÁTICA

Resección quirúrgica del CC es el único tratamiento curativo

Objetivo: la resección radical (R0)

- **Resección R2:** supervivencia a 5 años 0%
- **Resección R1:** " 10%
- **Resección R0:** " 20-40%

Resección hepática:
ASPECTOS DISCUTIDOS

1- Resección extendida y resección del caudado

2- Resecciones vasculares: vena porta, arteria hepática

3- Técnica de Whipple asociada a resección hepática

4- Linfadenectomía

Algunos autores defienden resección “In Bloc” para evitar la diseminación

Resección Hepática: ASPECTOS DISCUTIDOS

1- Resección extendida y resección del caudado

- Las resecciones extendidas aumentan el % de resecciones R0 y el número de enfermos candidatos a cirugía, aún cuando se aplican en estadios más avanzados
- La resección sistemática del caudado ha logrado un incremento en las tasas de resecciones potencialmente curativas (R0)
- La supervivencia está en función de la radicalidad y no del tamaño del tumor

Neuhaus P et al. HPB, 2008; 10: 171-173

Lladó L et al. Cir Esp, 2008; 83: 139-144

Jonas S et al. Eur. J. Surg. Oncol. 2008; 46: 263-271

Resección Hepática
ASPECTOS DISCUTIDOS

2- Resección de porta y/o arteria hepática

- Invasión portal ipsilateral: se recomienda resección portal y anastomosis terminoterminal debido a que influye en la radicalidad de la resección (R0) y, por ello, en la supervivencia *("resección in bloc")*
- Invasión portal contralateral: contraindica la resección
- Invasión arterial: la resección arterial presenta peores resultados que la portal (de momento, contraindica la resección) (grupos expertos)

Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, et al. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. Ann. Surg. 1999; 230: 808

Resección Hepática
ASPECTOS DISCUTIDOS

3- Resección de Whipple

- Algunos autores la asocian siempre a la RH
- Suele indicarse en borde de resección inferior biliar invadido
- Aumento de morbimortalidad

Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, et al. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. Ann. Surg. 1999; 230: 808

Resección Hepática
ASPECTOS DISCUTIDOS

4- Linfadenectomía

- Frecuentes recidivas hiliares ganglionares
- Linfadenectomía hiliar igual a supervivencia entre grupos N0 y N1 (regional) pero no con N2 (a distancia)
- Se recomienda su uso de forma sistemática: ↑ supervivencia? ↑ estadificación

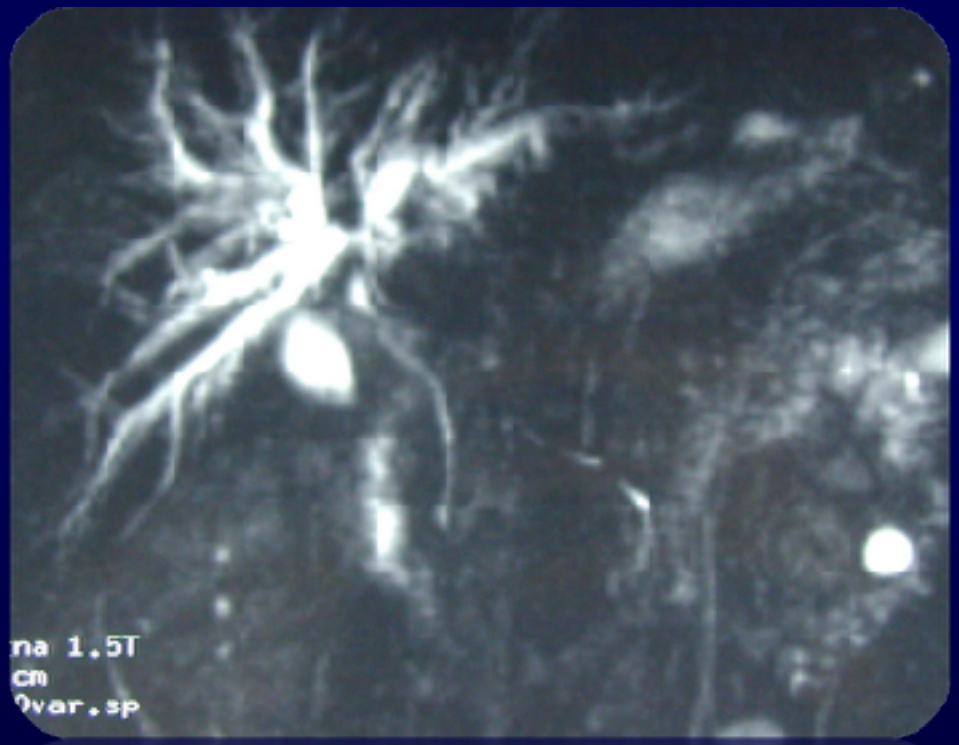
Kitagawa Y, Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, Sano T, Yamamoto H, et al. Ann. Surg. 2001,233:385-392.

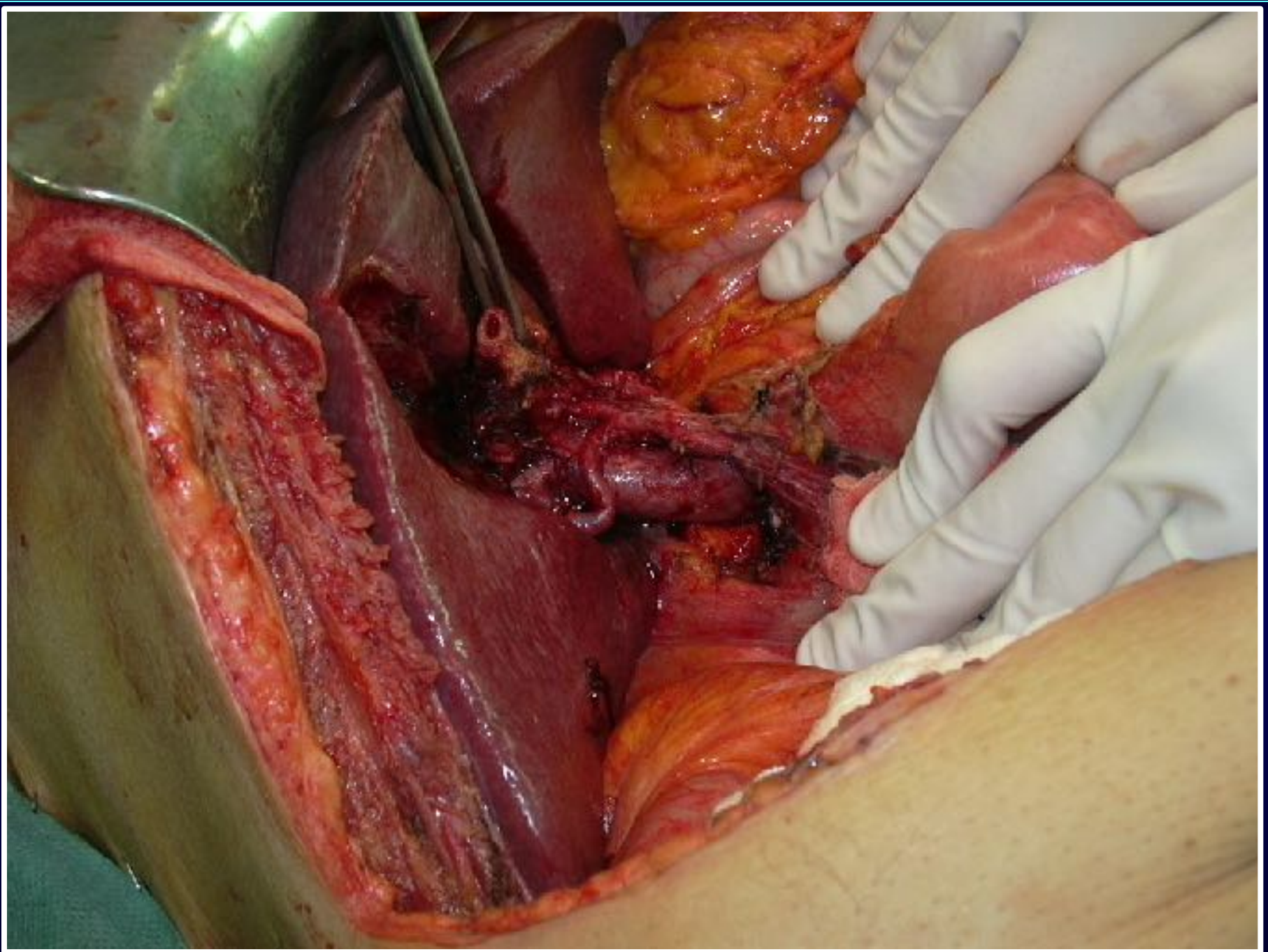
RESECCIÓN HEPÁTICA EN HUVA (n=34)

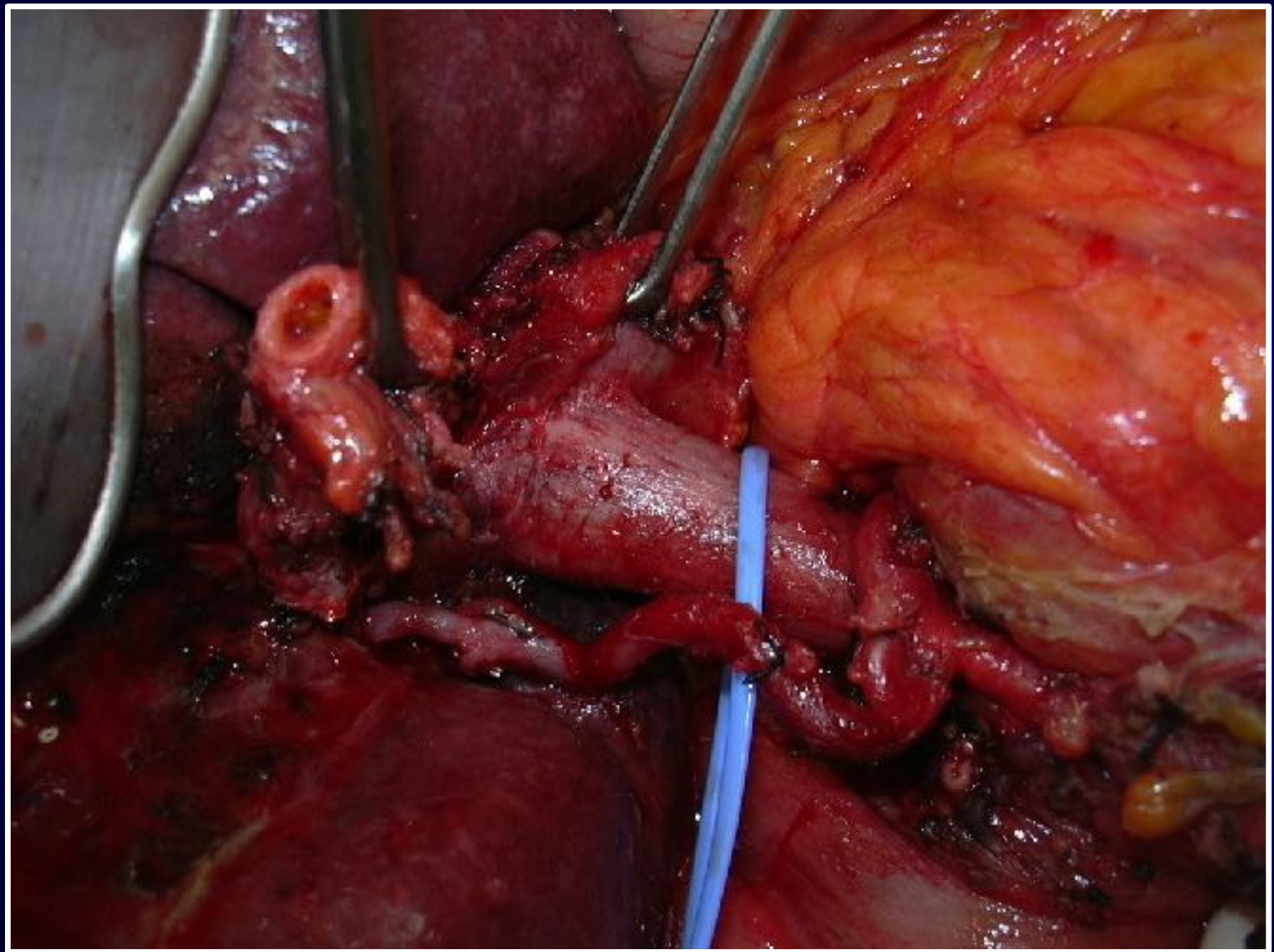
- 6 casos: Resección local + HY en Y de Roux a placa hiliar
- 20 casos: H Izda quirúrgica + S I + HY en Y de Roux a 2, 3 ó 4 radicales biliares derechos
- 8 casos: H Dcha ampliada a VSH media + S I+ HY en Y de Roux a radicales biliares izquierdos

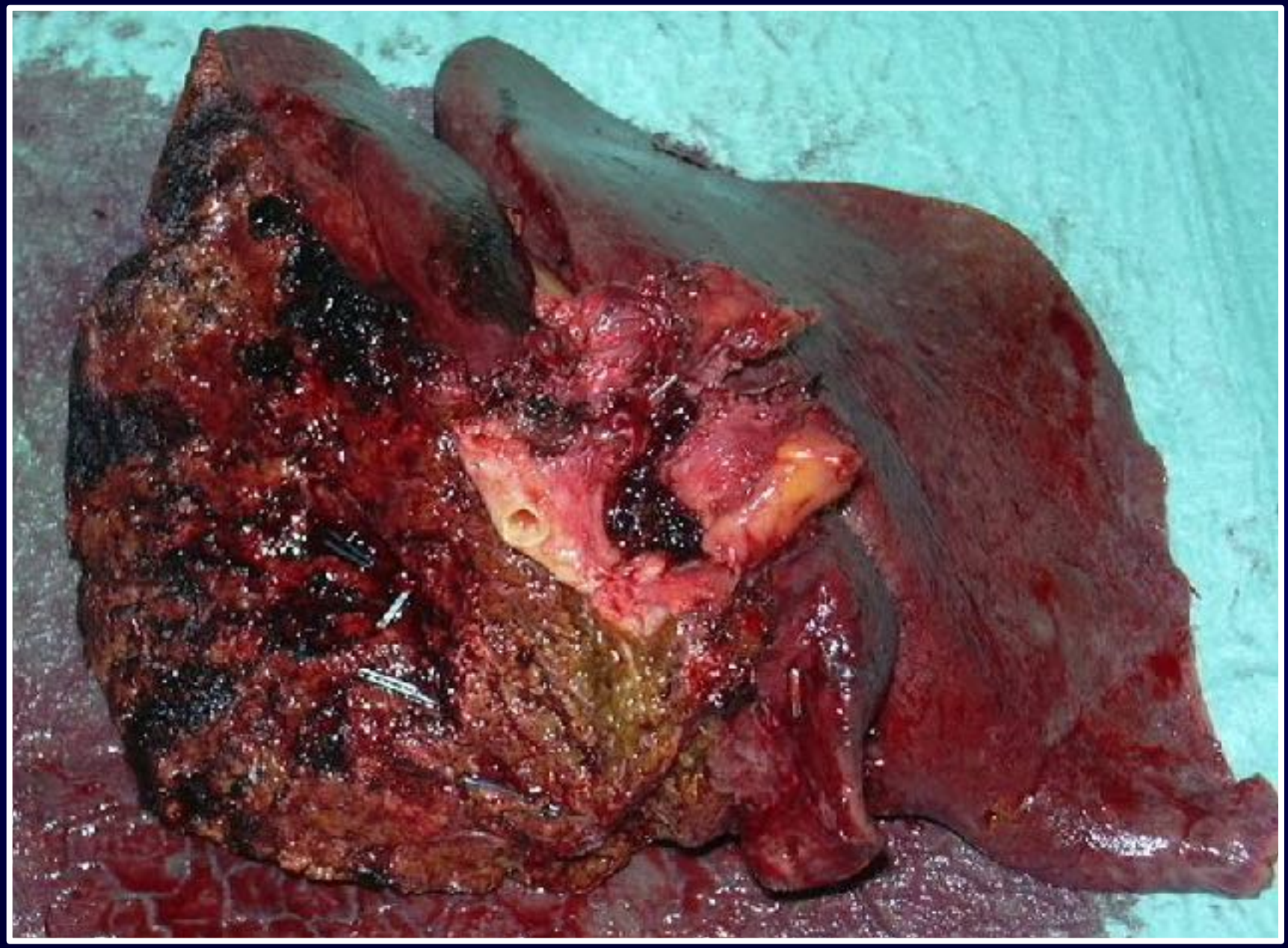
- Linfadenectomía amplia en todos los casos
- Resección vena porta: completa en tres casos
  parcial en 3 casos

Hepatectomía izquierda extendida a segmentos V y VIII









Terapias curativas:
2- TRASPLANTE HEPÁTICO

Ventajas:
- Incrementa % de resecabilidad y radicalidad
- El principio de resección "in bloc" se mantiene
- Técnicamente más fácil que en hepatocarcinoma

Inconvenientes:
- Progresión de tumor residual (inmunosupressión)
- Tasas de recurrencia a 3 años del 60%
- Bajas tasas de supervivencia: 0-38% a 5 años
- Escasez de órganos

El trasplante se indica en tumores irresecables

Madariaga JR Ann. Surg., 1998; 227: 70
Figueras J Liver Transplant,. 2000; 6: 786
Meyer Ch. Transplantation. 2000; 69: 1633

Goldstein RM Am J Surg 1993;166:768–771; discussion 771–772
Jeyarajah DR J Hepatobiliary Pancreat Surg 1998;5:48–51
Shimoda M Liver Transpl 2001;7:1023–1033

TRASPLANTE HEPÁTICO

"Cincinnati Transplant tumour Registry" *(Meyer, Transplantation 2000)*

207 TH-CC (1968-1997)

- 23% supervivencia a 5 años
- Recidiva tumoral precoz 51% (9 meses)
- Mortalidad postoperatoria 10%

- Mala selección de pacientes
- No laparotomía exploradora
- No Tto neoadyuvante

TRASPLANTE HEPÁTICO:

EXPERIENCIA ESPAÑOLA *(Robles, Parrilla, et al Ann Surg 2004)*

- Mayo 1988-Septiembre 2001, 36 pacientes recibieron TH por T. Klatskin irresecable no diseminado (18 hospitales)
- Edad media de 44 años (20-63), 26 varones (72%)
- NO tratamiento neoadyuvante
- TH con dos receptores (lista de espera)
- Técnica quirúrgica: linfadenectomía del hilio hepático, resección de toda la vía biliar principal hasta su entrada en páncreas y reconstrucción de la vía biliar del donante en Y de Roux
- En dos casos se asoció una DPC (Whipple)
- QMT+RT adyuvante: 7 pacientes

TRASPLANTE HEPÁTICO:
EXPERIENCIA ESPAÑOLA *(Robles, Parrilla et al Ann Surg 2004)*

Hospitales colaboradores (TH-CC)

	Klastkin (N=36)	Periférico (N=23)	Total (N=59)
CSU Bellvitge (Barcelona)	9	3	12
C. Puerta de Hierro (Madrid)	7	2	9
H. U. Virgen Arrixaca (Murcia)	8	1	9
H. Vall d´Hebrón (Barcelona)	1	3	4
H. La Fe (Valencia)	3	1	4
H. Clínico de Santiago	2	2	4
H. Gregorio Marañón (Madrid)	1	2	3
H. de Cruces (Bilbao)	-	3	3
Hospital Clinic (Barcelona)	-	2	2
H. Reina Sofía (Córdoba)	-	2	2
H. Juan Canalejo (A Coruña)	1	1	2
H. Ramón y Cajal (Madrid)	1	-	1
H. Doce de Octubre (Madrid)	1	-	1
H. Carlos Haya (Málaga)	1	-	1
H. Marqués Valdecilla (Santander)	-	1	1
H. Virgen del Rocío (Sevilla)	1	-	1
Ntra Sra Candelaria (Tenerife)	-	-	-
C. U. De Navarra (Pamplona)	-	-	-
H.Clínico U. (Zaragoza)	-	-	-

TRASPLANTE HEPÁTICO:
EXPERIENCIA ESPAÑOLA *(Robles, Parrilla, et al Ann Surg 2004)*

Resultados (n=36)

- **Recidiva tumoral: 19 casos (52.7%)**
- **Mortalidad: 23 casos** → **Recidiva tumoral (17 casos)**
  Mortalidad postoperatoria (3 casos)
  Otras causas (3 casos)
- **Supervivencia actuarial 5, 10-años: 30% y 18%**
- **An. multivariante (supervi 5 años):**

Invasión vascular (0.003) (sí 0%; no 35%)

Estadios TNM (0.015) (I-II 47%; III-IV 15%)

TRASPLANTE HEPÁTICO:
EXPERIENCIA DEL HUVA EN TUMOR DE KLATSKIN

Robles, Parrilla, et al (Cir Esp, 2010)

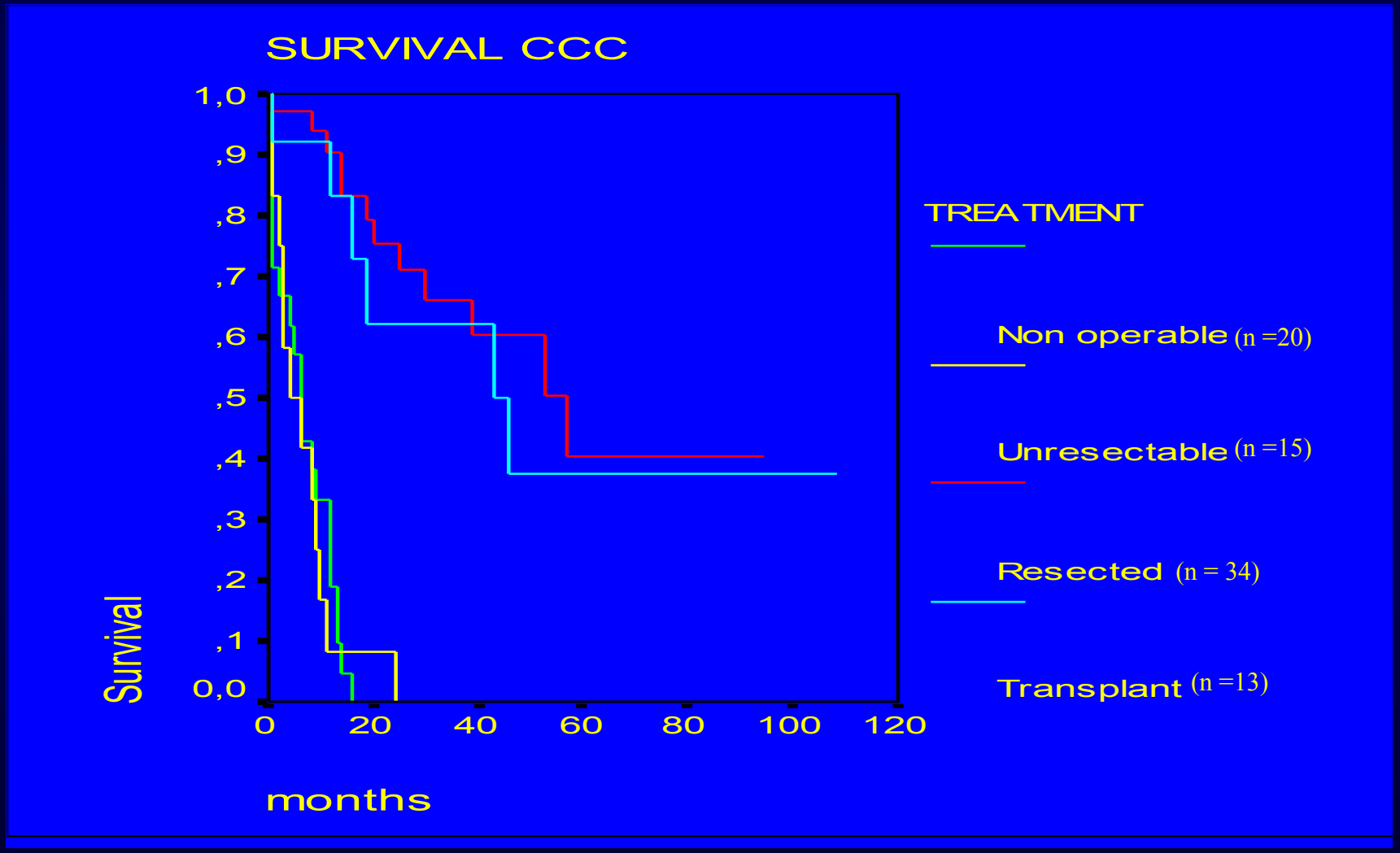
- **Grupo I- No resecados (n=35):**
  - Inoperable (n = 20)
  - Irresecable (n=15)
- **Grupo II- Resecados (n = 46):**
  - Grupo II B- Trasplante (n = 13)
  - Grupo II C- Resección (n = 33)

TRASPLANTE HEPÁTICO: EXPERIENCIA DEL HUVA

Características de los trasplantados (n=13)

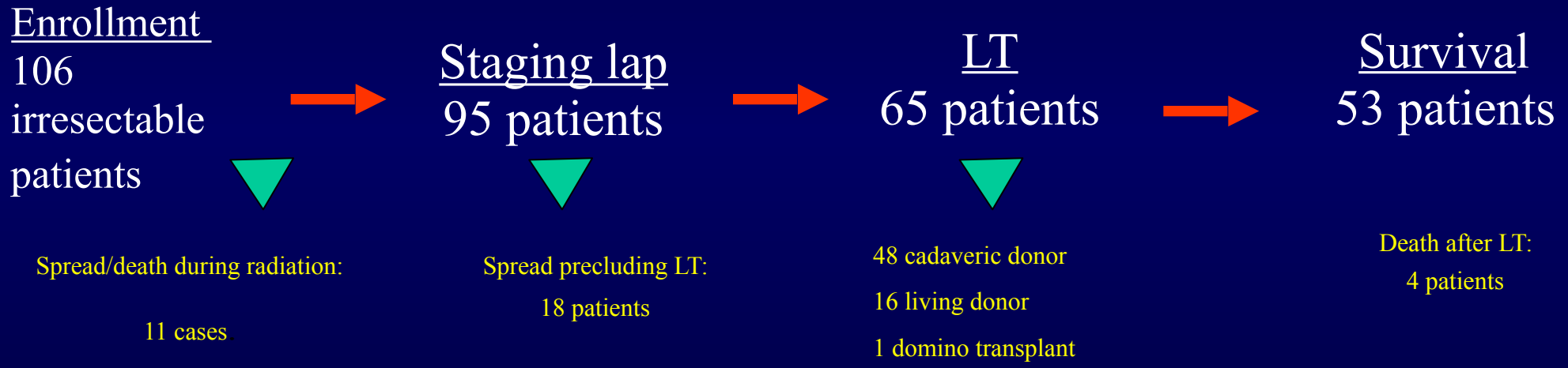
- Laparotomía exploradora previa (ausencia de invasión ganglionar y de metástasis abdominales)
- Drenaje biliar externo (no transtumoral) en espera de TOH
- Tiempo medio de espera 2 meses (rango 1-4 meses)
- Técnica quirúrgica: preparación de un segundo receptor. Sección del colédoco próximo al pancreas, linfadenectomía regional y reconstrucción biliar mediante una hepáticoyeyunostomía

Experiencia del HUVA



NUEVAS PERSPECTIVAS TERAPEÚTICAS
Mayo Clinic Protocol

Neoadjuvant Chemoradiotherapy: EBRT (45 Gy) + 5-FU (500mgr/m2) + ILRT (20-30 Gy)
Staging Laparotomy Liver Transplantation



Actuarial survival (65 pts): 76% at 5 years
Recurrence rate: 17% at 5 years

This protocol confirms the crucial importance of patient selection for LT

Heimbach JK, Gores GJ, Haddock MG, et al. Transplantation, 2006, 82: 1703-1707.

TRASPLANTE HEPÁTICO: PROTOCOLO CLINICA MAYO

Factores buen pronóstico

- Estricta selección de pacientes (todos estadios I-II). En otras series los estadios III-IV exceden un 40%
- Pacientes jóvenes (<45 a)
- Asociación a CEP (42 pacientes, 65% de la serie). Protocolos de detección precoz del CC. (Aneuploidía biliar por imagen digital y la hibridación mediante fluorescencia in situ)

Características especiales

En 16 pacientes no existía tumor en el hígado explantado en los cuales el Dx preoperatorio fue por citología en 8 casos y los 8 restantes sin diagnóstico fidedigno de tumor

TRASPLANTE HEPÁTICO:
PROTOCOLO CLINICA MAYO

Factores de mal pronóstico

- Edad >45 años
- Ca 19.9>100
- Colecistectomía previa
- Tumor residual>2cm
- Invasión perineural
- Tiempo de espera para TH >100 días (MELD, donante vivo)

Problemas para el TH

- Mayor % de complicaciones vasculares (Radioterapia)
- Mayor % retrasplante s/t en Donante vivo

TRASPLANTE HEPÁTICO: EXPERIENCIA GRUPO NEBRASKA

Protocolo similar a Mayo Clinic

- pacientes seleccionados con CCH no resecable
- radioterapia interna neoadyuvante (6000 cGy) sola o con quimioterapia con 5-FU (300 mgr/m2) (en 2 pacientes asociaron radioterapia externa)
- 45% de pacientes están vivos y libres de enfermedad entre 2.8 y 15.5 años después del trasplante
- Mortalidad postoperatoria elevada del 27% y una recurrencia baja del 18%

Sudan D Am J Transplant 2002;2:774–779.

CONCLUSIONES

- El T. de Klatskin presenta bajas tasas de resecabilidad (<50%), que se incrementan asociando la resección hepática
- La resección hepática R0 es el tratamiento de elección obteniendo supervivencias según series cercanas al 50% a 5 años
- El TH es una opción terapéutica que, con una correcta selección de pacientes, sin tratamiento neoadyuvante, obtiene supervivencias a 5 años de hasta el 50% en estadios precoces
- Con las nuevas estrategias de tratamiento neoadyuvante se incrementa la supervivencia hasta el 76% (Mayo Clinic)
- Nuevos estudios prospectivos randomizados con neoadyuvancia en pacientes irresecables son necesarios para reproducir los resultados de la Mayo Clinic