

CIRUGÍA HEPÁTICA

*Ricardo Robles Campos
Pascual Parrilla Paricio*



2^a
edición



*Guías Clínicas de la Asociación Española
de Cirujanos*



CIRUGÍA HEPÁTICA

EDITORES

Ricardo Robles Campos

Pascual Parrilla Paricio

SECCIÓN DE CIRUGÍA HEPATOBILIOPANCREÁTICA



© Copyright 2018. Ricardo Robles Campos, Pascual Parrilla Paricio.
© Copyright 2018. Asociación Española de Cirujanos.
© Copyright 2018. Arán Ediciones, S.L.



Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid
e-mail: libros@grupoaran.com
<http://www.grupoaran.com>

Reservados todos los derechos.

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, por cualquier medio, electrónico o mecánico, ni por fotocopia, grabación u otro sistema de reproducción de información sin el permiso por escrito de los titulares del Copyright.

El contenido de este libro
es responsabilidad exclusiva de los autores.
La Editorial declina toda responsabilidad sobre el mismo.

ISBN 1.ª Edición: 978-84-95913-42-9
ISBN 2.ª Edición: 978-84-17554-12-5
Depósito Legal: M-36700-2018

Impreso en España
Printed in Spain

CIRUGÍA HEPÁTICA

EDITORES

Ricardo Robles Campos

Pascual Parrilla Paricio

AUTORES

F. Acosta Villegas
J. M. Álamo Martínez
J. M. Asencio Pascual
M. D. Ayllón Terán
P. Bartolomé Leal
A. Benito Boillos
C. Bernal Bellido
J. I. Bilbao Jaureguizar
A. Boscà i Robledo
J. Briceño Delgado
R. Brusadín
F. Burdío Pinilla
M. Caballeros Lam
D. Cabañó Muñoz
J. Calvo Pulido
F. Cambra Molero
D. Cano Rafart
A. Capel Alemán
R. Caruso
Ó. Caso Maestro
C. Cepeda Franco
R. Ciria Bru
S. Cortese
E. Cugat Andorrà

E. Díaz Requés
H. Durán Giménez-Rico
I. Fabra Cabrera
A. Fernández-Pérez
V. Ferri
C. Fondevila Campo
J. Fuster Obregón
M. Fuster Quiñonero
P. García Barquín
J. A. García López
C. García Palenciano
Á. García-Sesma Pérez-Fuentes
J. C. García-Valdecasas Salgado
M. Gastaca Mateo
M. Á. Gómez Bravo
I. Gómez Luque
P. Granero Castro
E. Herrero Fonollosa
A. J. Hessheimer
B. Ielpo
I. Justo Alonso
F. J. León Díaz
A. León Hernández
C. Loinaz Seguro

R. López-Andújar
J. Á. López Baena
S. López Ben
A. López Conesa
P. López Cillero
V. López López
A. Luque Molina
L. Lladó Garriga
J. M. Madrid Pérez
L. Malavé Cardoso
A. Manuel Vázquez
L. M. Marín Gómez
E. Martín Pérez
J. Maupoey Ibáñez
J. Mir Labrador
E. Montalvá Orón
Á. Moya-Herráiz
S. Ocaña García
F. Orbis Castellanos
J. Ortiz de Urbina López
F. J. Padillo Ruiz
A. Palomares Cano
I. Palomares Etxeberria
M. Páramo Alfaro
F. Pardo Sánchez
E. Pareja Ibars

P. Parrilla Paricio
J. A. Pérez Daga
M. Pérez Reyes
R. de la Plaza Llamas
I. Poves Prim
M. Prieto Calvo
Y. Quijano Collazo
J. M. Ramia Ángel
E. Ramón Botella
E. Ramos Rubio
R. Robles Campos
F. Rotellar Sastre
P. Ruiz Ordorica
F. Sánchez-Bueno
B. Sánchez Pérez
J. Santoyo Santoyo
A. Serrablo Requejo
M. Serradilla Martín
G. Suárez Artacho
J. M. Tellado Rodríguez
A. Valdivieso López
C. Valls Durán
E. Varo Pérez
A. Ventoso Castiñeira
E. Vicente López

Prólogo a la primera edición

En primer lugar, quiero expresar mi agradecimiento a los editores de esta Guía por el encargo de prologarla, lo que supone para mí un privilegio.

Las indicaciones de la cirugía están en continua evolución. Por un lado, la cirugía pierde indicaciones al aparecer soluciones menos cruentas para determinadas patologías, como ha ocurrido con la úlcera péptica gastroduodenal no complicada, en donde los inhibidores de la bomba de protones y la erradicación del *Helicobacter pylori* han alejado a estos pacientes de los quirófanos. Otro tanto ha ocurrido con la endoscopia terapéutica, la radiología intervencionista, la cardiología invasiva, etc. Sin embargo, lo que la cirugía va perdiendo por un lado, lo va ganando por otro, cuando ofrece una intervención quirúrgica como solución definitiva ante patologías que, con tratamientos no quirúrgicos, condenaban a los pacientes al agravamiento progresivo y la muerte.

La cirugía hepática (CH) es un ejemplo paradigmático a este respecto. Hasta hace poco más de 20 años, las principales indicaciones de CH eran el quiste hidatídico de hígado y la cirugía de la hipertensión portal, además de los traumatismos. Las resecciones hepáticas, salvo tumorectomías o resecciones atípicas en zonas accesibles, eran consideradas “tabú” por su elevada morbimortalidad. El panorama actual es completamente distinto. Por una parte, la CH ha perdido “clientes” al disminuir considerablemente la prevalencia del quiste hidatídico y porque la cirugía de la hipertensión portal, en la era del trasplante hepático (TH) y de las derivaciones yugulares portosistémicas, tiene indicaciones muy restringidas. Por el contrario, el TH ha convertido en potenciales “clientes” de los cirujanos a un gran número de pacientes afectados de hepatopatías crónicas irreversibles y de insuficiencia hepática aguda. Y otro tanto ha ocurrido con los pacientes afectados de metástasis hepáticas (MH) de cáncer colorrectal. Hasta la década de los ochenta, la aparición de MH en el curso evolutivo de una neoplasia, se consideraba evidencia de que la neoplasia estaba generalizada y fuera del alcance de la cirugía, por lo que los enfermos eran tratados con quimioterapia, con escasas supervivencias al año. En la actualidad, el manejo de estos pacientes ha cambiado radicalmente por tres razones fundamentales: a) en muchos de ellos, las técnicas de imagen demuestran que solo existe enfermedad neoplásica macroscópica en el hígado; b) los avances en las técnicas quirúrgicas y anestésicas (conocimiento de la anatomía segmentaria del hígado, técnicas de control vascular, disector ultrasónico, coagulador de argón, mantenimiento de una presión venosa central baja durante la transección del parénquima hepático, etc.), junto a una mejor selección de los pacientes, permiten realizar resecciones hepáticas mayores con mortalidad casi cero; y c) la resección de las MH, en casos seleccionados, aumenta de forma espectacular la sobrevida de estos pacientes. Esto significa que, de entrada, todos los pacientes con

cáncer colorrectal que presentan MH, sincrónicas o metacrónicas, (aproximadamente un 50 %), deberían ser valorados para resección hepática. Y lo mismo ocurre en el caso de que reaparezcan las MH sin evidencia de enfermedad extrahepática. Dada la prevalencia del cáncer colorrectal, estamos hablando de muchos pacientes y, de hecho, en los centros con experiencia en CH, la resección por MH ha pasado a ser una de las intervenciones más frecuentes en cirugía programada.

Por lo que respecta al trauma hepático, su incidencia ha aumentado y conviene señalar que en los traumatismos graves, un factor pronóstico fundamental, además del sentido común, es la cualificación técnica del cirujano que los trata inicialmente. Debería tener experiencia en la liberación hepática y en la anatomía de las venas suprahepáticas y la vena cava retrohepática, por lo que sería aconsejable que todos los cirujanos en formación rotaran por unidades de trasplante hepático, tal y como se exige en la nueva versión, pendiente de aprobación, del Programa MIR de Cirugía General y de Aparato Digestivo.

Cuando la Asociación Española de Cirujanos (AEC) puso en marcha el proyecto de editar las Guías de Práctica Clínica, se encargó al Dr. Daniel Casanova –entonces coordinador de la Sección de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática (HBP) y uno de los pioneros y principales impulsores de este proyecto– la edición de la guía correspondiente a la Cirugía HBP. Tras algún titubeo inicial, pronto se tomó la decisión de separar la CH de la cirugía biliopancreática (CBP), fundamentalmente por el desarrollo extraordinario que ha experimentado la CH en los últimos 20 años, relacionado en gran parte con la consolidación del trasplante hepático (TH) como una realidad clínica.

Otro argumento a favor de separar la CH de la CBP es el distinto protagonismo que el cirujano general tiene en cada una de ellas. En la era de la superespecialización, es importante no perder la perspectiva de lo que significa la cirugía general y digestiva. Las áreas de capacitación específica no van a funcionar como compartimentos estancos, de forma que todas las intervenciones quirúrgicas de un área solo puedan realizarse por cirujanos superespecializados en ella. La atención por cirujanos “expertos” solo debe aplicarse a aquellos procedimientos que por su complejidad hayan demostrado, con estudios adecuados, que los resultados mejoran significativamente con este hecho. Y esto varía mucho de unas áreas a otras. En el caso que nos ocupa, el recorrido del cirujano general es mucho más amplio en la CBP que en la CH. En otras palabras, la CH actual es, en su mayoría (resecciones hepáticas por patología tumoral), cirugía para pocos cirujanos y para pocos centros, mientras que la CBP, con algunas excepciones (trasplante de páncreas, tumores, yatrogenia biliar, etc.), es cirugía para todos los cirujanos y para todos los centros.

No voy a referirme a la estructura de la Guía por haberlo hecho los editores en su Presentación. Sí quiero dejar constancia, como testigo de excepción, del enorme esfuerzo editorial que ha sido necesario para homologar los originales, evitando repeticiones y procurando transmitir mensajes nítidos sobre el “estado de la cuestión” en los distintos campos que conforman la CH actual, en continua evolución. El objetivo que persigue la AEC con la edición de las guías –contribuir a la formación continuada de los cirujanos– queda cubierto con creces. Además, su lectura resultará de gran interés no solo para los cirujanos generales, sino también para otros especialistas que contribuyen a la atención de estos pacientes (anestelistas, radiólogos, digestólogos, patólogos, etc.).

Por último, en nombre de la AEC y de todos los cirujanos españoles, quiero hacer constar a los editores y a todos los autores mi felicitación por el nivel de actualización alcanzado y mi agradecimiento por el esfuerzo “añadido” que supone buscar la excelencia.

Prof. Pascual Parrilla Paricio
Catedrático de Cirugía

Presentación de la segunda edición

En el año 2004, la Sección de Cirugía de HPB de la Asociación Española de Cirujanos (AEC) editó la primera Guía de Cirugía Hepática que ha tenido una gran divulgación entre cirujanos de habla hispana. Sin embargo, durante estos catorce años se ha producido tal progreso dentro de la Cirugía Hepática (desarrollo de la cirugía hepática por laparoscopia, aparición de la técnica ALPPS para regeneración hepática, estudios radiológicos con sistema Miriam y otros, aparición de nuevos quimioterápicos, etc.) que ha ocasionado que muchos capítulos de la guía quedasen obsoletos. Por ello, desde mi entrada como coordinador de la Sección de HPB, uno de los objetivos fundamentales de la Sección fue la actualización de nuestra *Guía de Cirugía Hepática*. Dentro de la Sección HPB, se realizó la distribución de los capítulos tratando de contar con autores de la mayoría de los centros de Cirugía Hepática avanzada. Por supuesto, dada la limitación de los capítulos de la Guía, quedan unidades de cirugía hepática de alto nivel en nuestro país a los que ha sido imposible dar participación. Por ello, pido disculpas, en mi nombre y en el de los miembros que entonces formaban la Sección, a los cirujanos que se hayan podido sentir apartados de este trabajo.

La nueva edición de la *Guía de Cirugía Hepática* ha cambiado su estructura, ya que el trasplante hepático se separó de la Sección de HPB, y la hemos dividido en seis secciones: Sección I. Anatomía quirúrgica, test funcionales y papel del radiólogo en patología hepática (ocho capítulos); Sección II. Técnica quirúrgica (ocho capítulos); Sección III. Lesiones hepáticas benignas (seis capítulos); Sección IV. Tumores malignos primarios y secundarios (siete capítulos); Sección V. Complicaciones de la cirugía (cuatro capítulos), y Sección VI. Regeneración hepática (tres capítulos). Suman un total de treinta y seis capítulos.

Por último, en nombre de la AEC y de todos los cirujanos españoles, quiero hacer constar a todos los autores mi felicitación por el nivel de actualización alcanzado y nuestro agradecimiento por el esfuerzo “añadido” que supone buscar la excelencia. Una persona fundamental en el inicio y desarrollo de las guías ha sido el Profesor Parrilla, que ha revisado cada uno de estos capítulos. Le agradezco el trabajo de revisión que también ha realizado sobre la guía, lo que ha conseguido elevar el nivel científico y docente del trabajo. Por último, y no menos importante, agradezco la colaboración de Marta Jiménez y Teresa Ventosa de Arán Ediciones que han sido fundamentales en el asesoramiento técnico.

Ricardo Robles Campos
Catedrático de Cirugía

Prólogo a la segunda edición

En el año 2004, hace catorce años, se publicó la primera edición de la *Guía de Cirugía Hepática* de la Asociación Española de Cirujanos (AEC), que tuve el honor de prologar. En este periodo de tiempo, la Cirugía Hepática (CH) ha progresado de forma espectacular, especialmente como recurso terapéutico ante los pacientes con metástasis hepáticas (MH) de distintos cánceres (colorrectal, mama, tumores neuroendocrinos, estómago, etc.). Dada la frecuencia del cáncer colorrectal, estamos hablando de muchos pacientes. La presencia de MH no implica que el cáncer sea intratable con intención curativa. Eso sí, hay que extirpar el cáncer primario y todas las MH, en uno o dos tiempos quirúrgicos. Cuando las MH son bilaterales, con el fin de evitar la insuficiencia hepática poshepatectomía puede ser necesario operar en dos tiempos. En un primer tiempo se extirpan las MH de un lóbulo, generalmente el izquierdo, y esperamos a que este lóbulo higienizado regenere, para, en un segundo tiempo (semanas), extirpar las MH del resto del hígado. La asombrosa regeneración hepática se puede estimular aumentando el flujo portal en el lóbulo higienizado.

Este tipo de cirugía se inició, como era lógico, en los grupos con programa activo de trasplante hepático, pero actualmente, dada la demanda, se ha extendido a otros grupos. Requiere, además de cirujanos y anestesistas expertos, la utilización de tecnología en el quirófano para valorar las lesiones y su extensión. Dada la frecuencia del cáncer colorrectal, en nuestro Servicio se operan, desde hace ya bastantes años, más de sesenta pacientes de MH por año.

Otra cuestión importante para los cirujanos con especial dedicación a la CH es que deben integrarse en grupos multidisciplinarios, creando comités específicos para los tumores hepáticos (primarios y metastásicos) donde se discuten los tratamientos que se deben aplicar en cada caso, con la participación de oncólogos clínicos, oncólogos radioterapéuticos, hepatólogos, radiólogos, etc.

También hay que destacar que, durante estos catorce años, el abordaje por laparoscopia ha ido ganando terreno en la CH. Actualmente, en grupos expertos, más del 50 % de los procedimientos se realizan por cirugía laparoscópica.

He leído meticulosamente todos y cada uno de los capítulos de la Guía y quiero felicitar a todos los autores, así como a los editores, por el esfuerzo “añadido” que supone buscar la excelencia.

Prof. Pascual Parrilla Paricio
Catedrático de Cirugía

Autores

Francisco Acosta Villegas

Servicio de Anestesiología y Cirugía. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

José María Álamo Martínez

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

José Manuel Asencio Pascual

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

María Dolores Ayllón Terán

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Pablo Bartolomé Leal

Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Alberto Benito Boillos

Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Carmen Bernal Bellido

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

José Ignacio Bilbao Jaureguizar

Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Andrea Boscà i Robledo

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Javier Briceño Delgado

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Roberto Brusadín

Unidad de Reanimación. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Fernando Burdío Pinilla

Servicio de Cirugía General i Digestiva. Hospital del Mar. Barcelona

Meylin Caballeros Lam

Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Daniel Cabañó Muñoz

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga

Jorge Calvo Pulido

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Félix Cambra Molero

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

David Cano Rafart

Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Antonio Capel Alemán

Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Ricardo Caruso

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Óscar Caso Maestro

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Carmen Cepeda Franco

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Rubén Ciria Bru

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Sergio Cortese

Servicio de Cirugía General. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Esteban Cugat Andorrá

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Terrassa, Barcelona. Universidad de Barcelona. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona

Eduardo Díaz Requés

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Hipólito Durán Giménez-Rico

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Isabel Fabra Cabrera

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Aquilino Fernández-Pérez

Unidad de Trasplante Abdominal. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, La Coruña

Valentina Ferri

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Constantino Fondevila Campo

Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona

Josep Fuster Obregón

Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante Hepático. Hospital Clínic i Provincial, IDIBAPS. Barcelona

Matilde Fuster Quiñonero

Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Paula García Barquín

Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

José Antonio García López

Servicio de Anestesiología y Cirugía. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Carlos García Palenciano

Servicio de Anestesiología y Cirugía. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Álvaro García-Sesma Pérez-Fuentes

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Juan Carlos García-Valdecasas Salgado

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Hospital Clínic i Provincial, IDIBAPS. Barcelona

Mikel Gastaca Mateo

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepatobiliar. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Bilbao

Miguel Ángel Gómez Bravo

Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Irene Gómez Luque

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Pablo Granero Castro

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Eric Herrero Fonollosa

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Terrassa, Barcelona. Universidad de Barcelona. Barcelona

Amelia J. Hessheimer

Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona

Benedetto Ielpo

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Iago Justo Alonso

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Francisco J. León Díaz

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga

Adelaida León Hernández

Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Carmelo Loinaz Seguro

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Rafael López-Andújar

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Universitario i Politècnic La Fe. Valencia

José Ángel López Baena

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Santiago López Ben

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Girona

Asunción López Conesa

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Pedro López Cillero

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Víctor López López

Unidad de Reanimación. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Antonio Luque Molina

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Laura Lladó Garriga

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

José Miguel Madrid Pérez

Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Luis Malavé Cardoso

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Alba Manuel Vázquez

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara

Luis Miguel Marín Gómez

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Elena Martín Pérez

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Javier Maupoey Ibáñez

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

José Mir Labrador

Unidad de Cirugía Hepática Laparoscópica Avanzada. Hospital General de Valencia. Valencia

Eva Montalvá Orón

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Ángel Moya-Herráiz

Servicio de Cirugía General. Hospital General Universitari de Castellón. Castellón

Sira Ocaña García

Unidad de Trasplante. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Fernando Orbis Castellanos

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Jorge Ortiz de Urbina López

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepatobiliar. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Bilbao

Francisco Javier Padillo Ruiz

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Ana Palomares Cano

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Ibone Palomares Etxeberria

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepatobiliar. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Bilbao

María Páramo Alfaro

Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Fernando Pardo Sánchez

Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Eugenia Pareja Ibars

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Dr. Pestet. Valencia

Pascual Parrilla Paricio

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

José A. Pérez Daga

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga

María Pérez Reyes

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga

Roberto de la Plaza Llamas

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara

Ignasi Poves Prim

Servicio de Cirugía General i Digestiva. Hospital del Mar. Barcelona

Mikel Prieto Calvo

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepatobiliar. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Bilbao

Yolanda Quijano Collazo

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Universidad CEU San Pablo. Madrid

José Manuel Ramia Ángel

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara

Enrique Ramón Botella

Servicio de Radiología. Sección de Abdomen. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Emilio Ramos Rubio

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Ricardo Robles Campos

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Fernando Rotellar Sastre

Servicio de Cirugía General. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Patricia Ruiz Ordorica

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepatobiliar. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Bilbao

Francisco Sánchez-Bueno

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Belinda Sánchez Pérez

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga

Julio Santoyo Santoyo

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga

Alejandro Serrablo Requejo

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Mario Serradilla Martín

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Gonzalo Suárez Artacho

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

José María Tellado Rodríguez

Servicio de Cirugía General. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Andrés Valdivieso López

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepatobiliar. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Bilbao

Carlos Valls Durán

Department of Radiology. Karolinska University Hospital. Estocolmo, Suecia

Evaristo Varo Pérez

Unidad de Trasplante Abdominal. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, La Coruña

Alberto Ventoso Castiñeira

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepatobiliar. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Bilbao

Emilio Vicente López

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Universidad CEU San Pablo. Madrid

Índice

SECCIÓN I. ANATOMÍA QUIRÚRGICA, TEST FUNCIONALES Y PAPEL DEL RADIOLOGO EN PATOLOGÍA HEPÁTICA

Capítulo 1. Anatomía quirúrgica del hígado. Fundamentos anatómicos de las resecciones hepáticas

Introducción	34
Descripción de la segmentación hepática.....	34
Descripción de los diferentes tipos de resecciones hepáticas.....	36
Descripción de las técnicas quirúrgicas para las hepatectomías	40
Conclusiones	42

Capítulo 2. Manejo preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio precoz del sangrado en cirugía hepática. Técnicas de oclusión vascular

Introducción	46
Manejo preoperatorio. Profilaxis de la hemorragia.....	46
Manejo intraoperatorio del sangrado.....	49
Manejo del sangrado posoperatorio	56

Capítulo 3. Agentes hemostáticos tópicos en cirugía hepática

Introducción	60
Hemostasia en cirugía hepática	60
Agentes hemostáticos tópicos	60
Uso de los agentes hemostáticos tópicos en cirugía laparoscópica.....	66
Papel de los agentes hemostáticos tópicos en el manejo de la biliostasia.....	66

Capítulo 4. Análisis de la funcionalidad del hígado: clínica, analítica y test funcionales

Introducción	70
Clínica	70
Analítica	72
Test funcionales	76
Conclusiones	81

Capítulo 5. Análisis radiológico de la funcionalidad del hígado. Volumetría hepática. Nuevos métodos de diagnóstico preoperatorio e intraoperatorio

Introducción	84
Estudios funcionales por imagen.....	84
Volumetría hepática	88
Reestadificación intraoperatoria.....	91

Capítulo 6. Correlación ecográfica con la anatomía quirúrgica del hígado

Introducción	98
Equipamiento	98
Anatomía hepática y su estudio ecográfico.....	98
Semiología ecográfica de la enfermedad hepática difusa	101
Lesiones focales hepáticas en ecografía.....	102
Ecografía en la vía biliar	103

Capítulo 7. Diagnóstico por la imagen de las lesiones focales hepáticas: un enfoque clínico y radiológico

Introducción	106
Escenario clínico: hepatopatía crónica.....	106
Escenario clínico: tumor primario conocido	118
Escenario clínico: lesión incidental.....	127

Capítulo 8. Papel del radiólogo intervencionista en cirugía hepática

Introducción	136
Manejo radiológico en los tumores hepáticos	136
Tratamiento de la hipertensión portal.....	141
Manejo radiológico de los aneurismas de la arteria hepática.....	142
Drenaje radiológico de los abscesos hepáticos.....	144

Manejo radiológico de colecciones perihepáticas y fístulas biliares.....	145
Drenaje biliar preoperatorio en el tumor de Klatskin.....	146
Manejo de la rotura del hepatocarcinoma	147

SECCIÓN II. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Capítulo 9. Manejo anestésico intraoperatorio

Introducción	152
Inducción y preparación del paciente.....	152
Estrategias para el control del sangrado.....	155
Manejo analgésico intraoperatorio	160
Peculiaridades de la cirugía laparoscópica.....	161

Capítulo 10. Cirugía hepática extrema

Introducción	164
Resección combinada hepática y vena cava inferior (nivel II)	164
Tratamiento de tumores hepáticos con presencia de trombo tumoral en la aurícula derecha.....	169
Resección del pedículo venoso superior	171
Resección portal	172
Resección arterial	173
Arterialización de la vena porta.....	175
Concepto actual del cirujano hepático.....	176

Capítulo 11. Cirugía laparoscópica del hígado

Introducción	180
Recuerdo histórico.....	180
Indicaciones, contraindicaciones y selección de pacientes	181
Resultados	186
Extensión y complejidad de las resecciones.....	187
Complicaciones	187
Aspectos técnicos	188
Técnica quirúrgica.....	193
Futuro y nuevas tecnologías.....	195

Capítulo 12. Hipertensión portal. Concepto. Tratamiento. Cirugía de la hipertensión portal: indicaciones y técnicas quirúrgicas

Introducción	198
Fisiopatología.....	198

Etiología y clasificación de la hipertensión portal	199
Clínica	199
Tratamiento no quirúrgico	199
Indicaciones de cirugía y técnicas quirúrgicas	202
Resultados de la cirugía de la hipertensión portal	204

Capítulo 13. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Budd-Chiari

Introducción	208
Diagnóstico.....	208
Tratamiento.....	209
Algoritmo terapéutico del síndrome de Budd-Chiari	212

Capítulo 14. Abordaje quirúrgico en el paciente cirrótico

Introducción	216
Riesgo quirúrgico en paciente con hepatopatía crónica	216
Valoración de la función hepática preoperatoria	216
Valoración preanestésica y optimización preoperatoria	222
Valoración posoperatoria.....	226

Capítulo 15. Métodos ablativos en patología hepática: ultrasonidos, electroporación, radiofrecuencia, microondas y criocirugía

Introducción	230
Radiofrecuencia.....	230
Microondas.....	233
Criocirugía o crioterapia.....	234
Ultrasonidos	234
Electroporación	235
Algoritmo de prioridad de tratamiento de los nódulos hepáticos.....	236

Capítulo 16. Manejo actual del traumatismo hepático: técnicas quirúrgicas

Introducción	240
Presentación clínica.....	240
Exploraciones diagnósticas	240
Manejo no quirúrgico	242
Manejo quirúrgico	243

SECCIÓN III. LESIONES BENIGNAS OCUPANTES DE ESPACIO

Capítulo 17. Quistes hepáticos congénitos

Introducción	250
Quistes hepáticos simples.....	250
Enfermedad poliquística hepática. Poliquistosis hepatorenal	252
Síndrome de Caroli.....	254
Hamartomas biliares.....	257
Quiste hepático ciliado del intestino anterior	257

Capítulo 18. Quistes hepáticos parasitarios y abscesos hepáticos

Introducción	260
Quistes hepáticos adquiridos parasitarios. Hidatidosis hepática	260
Abscesos hepáticos.....	269

Capítulo 19. Hemangioma cavernoso hepático

Introducción	274
Hemangioma cavernoso hepático.....	274

Capítulo 20. Adenoma hepático

Introducción	282
Etiopatogenia.....	282
Clínica	282
Diagnóstico.....	283
Clasificación de los adenomas hepáticos	283
Tratamiento.....	285
Adenomatosis hepática múltiple	286

Capítulo 21. Hiperplasia nodular focal

Introducción	292
Etiopatogenia.....	292
Histología	292
Diagnóstico.....	293
Tratamiento.....	294

Capítulo 22. Tumores hepáticos benignos poco frecuentes

Introducción	298
Tumores epiteliales.....	298

Tumores mesenquimales	304
Otros tumores	310

SECCIÓN IV. TUMORES HEPÁTICOS MALIGNOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

Capítulo 23. Hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico. Tratamiento quirúrgico

Introducción	314
Resección hepática	316
Estadificación	317
Hipertensión portal	318
Resección hepática y cirugía laparoscópica	320
Carcinoma hepatocelular en estadio intermedio (BCLC B).....	321
Resección quirúrgica en tumores grandes	322
Resección hepática en tumores múltiples.....	322
Trasplante hepático.....	323

Capítulo 24. Hepatocarcinoma sobre hígado sano. Hepatocarcinoma fibrolamelar. Hepatoblastoma

Hepatocarcinoma sobre hígado sano.....	328
Hepatocarcinoma fibrolamelar	331
Hepatoblastoma	332

Capítulo 25. Colangiocarcinoma perihiliar (tumor de Klatskin) e intrahepático

Introducción	338
Epidemiología	338
Histología	338
Clínica	339
Diagnóstico.....	339
Estadificación	342
<i>Screening</i> en pacientes con colangitis esclerosante primaria	342
Tratamiento del colangiocarcinoma perihiliar.....	343
Tratamiento del colangiocarcinoma intrahepático	349

Capítulo 26. Tumores malignos primarios menos frecuentes: cistoadenocarcinoma, angiosarcoma, hemangioendotelioma epiteloide y linfoma

Introducción	354
Cistoadenocarcinoma	354

Angiosarcoma.....	355
Hemangioendotelioma epiteliode.....	357
Linfoma	359

Capítulo 27. Metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal

Introducción	364
Dimensión del problema	364
Equipos multidisciplinares	364
Escenarios clínicos y factores de selección del tratamiento.....	365
Evaluación y estadificación prequirúrgica	367
Definición de resecabilidad.....	368
Estrategia quirúrgica general: técnicas y tecnología	369
Estrategias oncoquirúrgicas para la enfermedad hepática avanzada	371
Controversias actuales.....	374

Capítulo 28. Metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos

Introducción	378
Diagnóstico y estadificación	378
Tratamiento quirúrgico	380
Tratamientos locorregionales	385
Tratamiento sistémico	387
Conclusiones	389

Capítulo 29. Metástasis hepáticas de tumores no colorrectales no neuroendocrinos

Introducción	394
Metástasis hepáticas de melanoma.....	397
Metástasis hepáticas de carcinoma de mama	398
Metástasis hepáticas de carcinoma gástrico	399
Metástasis hepáticas de sarcomas de tejidos blandos.....	401
Metástasis hepáticas de tumores de ovario.....	402
Metástasis hepáticas de tumores de útero.....	402
Metástasis hepáticas de tumor de testículo.....	403
Metástasis hepáticas de tumores del tracto urinario.....	403
Metástasis hepáticas de tumores de la glándula suprarrenal	404
Metástasis hepáticas de otros tumores gastrointestinales.....	404
Metástasis hepáticas de carcinoma de pulmón.....	405
Consideraciones finales.....	405

SECCIÓN V. COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

Capítulo 30. Manejo posoperatorio de la resección hepática

Introducción	410
Monitorización posoperatoria y administración de líquidos intravenosos ...	410
Hemorragia posoperatoria	411
Control del dolor	411
Complicaciones pulmonares.....	412
Complicaciones abdominales	413
Complicaciones infecciosas	414
Disfunción hepática posoperatoria	414
Trombopprofilaxis y complicaciones trombóticas	417
Nutrición posoperatoria. Control de la glucemia	419

Capítulo 31. Hemorragia posoperatoria: profilaxis, diagnóstico y tratamiento

Introducción	422
Origen.....	422
Profilaxis	424
Diagnóstico.....	425
Tratamiento.....	427

Capítulo 32. Complicaciones biliares posoperatorias tras cirugía hepática

Introducción	432
Biloma	432
Coleperitoneo	433
Fístula biliar.....	433
Estenosis biliar	436
Hemobilia	437
Colangitis	438
Abscesos intrahepáticos	439

Capítulo 33. Insuficiencia hepática poshepatectomía: síndrome de *small for size*

Introducción	442
Definiciones	442
Fisiopatología.....	443
Concepto de <i>small for flow</i>	445
Factores de riesgo.....	447

Clínica	448
Estrategias de prevención.....	449
Estrategias de tratamiento	450

SECCIÓN VI. REGENERACIÓN HEPÁTICA

Capítulo 34. Técnicas de regeneración hepática clásica: indicaciones y resultados

Introducción	456
Embolización portal	456
Ligadura de la vena porta.....	460
Hepatectomía en dos tiempos.....	461

Capítulo 35. Técnicas de regeneración rápida: ALPPS y sus variantes técnicas

Introducción	466
ALPPS y variantes técnicas.....	466
Modificaciones especiales de la técnica ALPPS	470
Papel de la laparoscopia en el ALPPS y en sus variantes	471
Indicaciones de ALPPS y sus variantes.....	472
Resultados	472
Conclusiones	475

Capítulo 36. Principios histológicos e inmunohistoquímicos de la regeneración hepática. Modelos en animales

Introducción	478
Características moleculares de la regeneración hepática	478
Características histológicas de la regeneración hepática.....	479
Modelos animales de regeneración hepática.....	481
Anatomía hepática.....	481
Modelos de daño inducido por toxinas	482
Modelos de hepatectomía parcial.....	483
Modelos de trasplante hepático parcial	483
Modelo de oclusión de ramas portales	485
Medición de la regeneración hepática.....	486
Limitaciones de los modelos animales.....	487
Conclusiones	488

Sección I
Anatomía quirúrgica,
test funcionales y papel del radiólogo
en patología hepática

Anatomía quirúrgica del hígado. Fundamentos anatómicos de las resecciones hepáticas

E. Cugat Andorrá

Introducción

Descripción de la segmentación hepática

Descripción de los diferentes tipos de resecciones hepáticas

Resecciones regladas o típicas

Hepatectomías limitadas o atípicas

Descripción de las técnicas quirúrgicas para las hepatectomías

Movilización del hígado

Tipos de control vascular durante la hepatectomía

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

La descripción de la segmentación hepática hizo posible el inicio de las resecciones hepáticas y que cada vez fueran más regladas y más complejas.

La cirugía hepática ha tenido un desarrollo exponencial en la segunda parte del siglo XX. La descripción de la segmentación hepática hizo posible el inicio de las resecciones hepáticas y que cada vez fueran más regladas y más complejas. La aplicación de la ecografía intraoperatoria permite correlacionar esta anatomía a tiempo real e inmediata, lo que ha supuesto un paso importante y definitivo para la planificación de la resección hepática. En este capítulo se describe la segmentación hepática y la terminología de las resecciones.

DESCRIPCIÓN DE LA SEGMENTACIÓN HEPÁTICA

El hígado se localiza en el hipocondrio derecho del abdomen, protegido por las costillas, y se mantiene en su posición gracias a varios ligamentos. El cirujano debe conocer a fondo su anatomía, tanto morfológica como funcional, para poder planificar una resección segura y sin complicaciones.

La cirugía hepática moderna se fundamenta en la anatomía funcional hepática sistematizada por Couinaud en 1957, basada en la distribución, en el interior del hígado, de los pedículos portales y de las venas suprahepáticas (derecha, media e izquierda). La segmentación portal o *glissoniana* de Couinaud se basa en la dicotomización de la vena porta que forma dos pedículos portales: derecho e izquierdo. Cada pedículo contiene los tres elementos: arteria hepática, vena porta y conducto biliar.

La proyección vertical de las venas suprahepáticas divide al hígado en cuatro secciones: posterior derecha, anterior derecha, medial izquierda y lateral izquierda (Figura 1.1). Las fronteras anatómicas entre las cuatro secciones, así definidas, se denominan cisuras (cisura portal derecha, cisura sagital principal o media y cisura portal izquierda) y no se corresponden con las fisuras de la anatomía morfológica clásica. Su importancia radica en que se trata de líneas fundamentales para la penetración en el interior del parénquima durante una resección reglada.

Si se traza un plano horizontal imaginario sobre el eje de la bifurcación portal, se observa cómo las cuatro secciones antes definidas se dividen en ocho segmentos, que componen la base de la anatomía funcional hepática (Figura 1.2).

Cada segmento recibe una rama de la triada portal independiente formada por arteria, porta y conducto biliar rodeada por una vaina de tejido conectivo, prolongación de la cápsula de Glisson que rodea el hígado, de ahí la denominación de pedículo glissoniano.

El pedículo portal derecho se bifurca en una rama anterior y otra posterior (secciones o sectores anterior y posterior derechos) y cada una de ellas, a su vez, se bifurca en una rama superior (segmentos V, VIII) y otra inferior (segmentos VI y VII). El pedículo izquierdo se divide en tres ramas: una posterior para el segmento II y dos anteriores para los segmentos III y IV.

El segmento I se halla por detrás del hilio hepático, entre las venas porta y cava inferior y recibe vascularización tanto del hígado derecho como del izquierdo. Desde el punto de vista anatómico se han descrito tres porciones: a) lóbulo

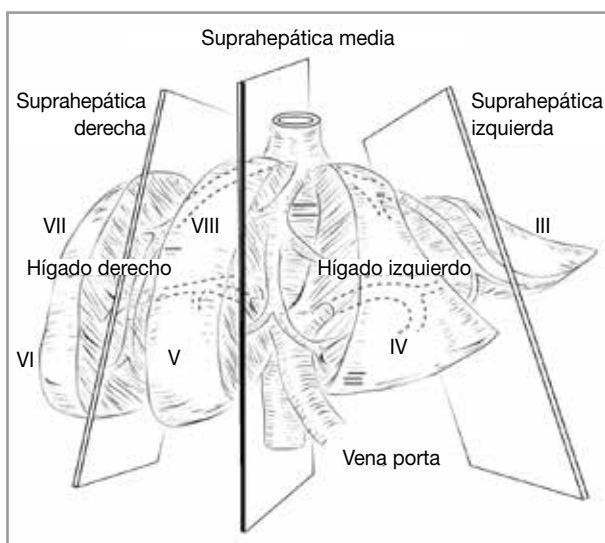


Figura 1.1. Proyección de las venas suprahepáticas. Planos de división del hígado en cuatro secciones.

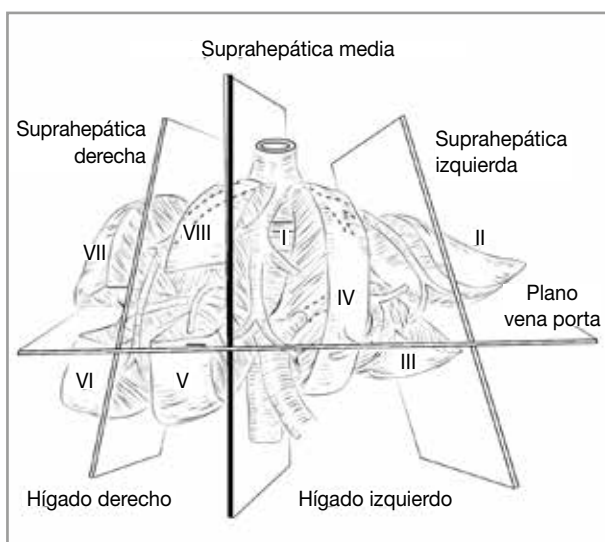


Figura 1.2. División hepática en ocho segmentos. Proyección de las venas suprahepáticas y bifurcación portal.

caudado (lóbulo de Spiegel) –a la izquierda de la vena porta–; b) proceso caudado –porción entre la vena cava y vena porta–, y c) porción paracaval –localizada en su porción más craneal cerca de las venas suprahepáticas–.

En el año 2000, en una reunión de expertos se aceptó la terminología actual, conocida como clasificación de Brisbane (Tabla 1.1), que presenta las siguientes divisiones (<http://www.ahpba.org/liverterms.htm>):

- *Divisiones de primer orden.* Existe un plano que divide el hígado en dos: derecho e izquierdo, que va de la fosa

En el año 2000, se aprobó una nueva terminología, referente a la anatomía y a los tipos de resección, que ha sido ampliamente aceptada y que se conoce como clasificación de Brisbane.

de la vesícula biliar a la vena cava inferior (plano de la vena suprahepática media) y se conoce con el término de plano medio del hígado, cisura portal principal o línea de Cantlie.

- *Divisiones de segundo orden.* Basado en la distribución de los conductos biliares y de la arteria hepática, divide al hígado en cuatro secciones. Los planos de división (coinciden con las venas suprahepáticas) se conocen como plano interseccional derecho e izquierdo. El plano interseccional izquierdo va a través de la fisura umbilical y sigue el ligamento falciforme, no existe en superficie una marca para el plano interseccional derecho.
- *Divisiones de tercer orden.* Divide al hígado en ocho segmentos. Los planos de división se conocen como planos intersegmentales. Está aceptado utilizar el término por segmentos para referirse a cualquier resección (por ejemplo: la hemihepatectomía derecha puede referirse como resección de los segmentos V-VIII).
- *Apéndice.* Como alternativa a la división de segundo orden (secciones) existe una nomenclatura basada en la división de la vena porta que define cuatro sectores. Los sectores y las secciones derechas coinciden, no así los izquierdos. Los planos de división se conocen como plano intersectorial derecho e izquierdo. No existen unas marcas en superficie para su diferenciación. El segmento I se subdivide en dos segmentos, considerando la porción paracaval izquierda como segmento I, ya que las lesiones localizadas en este segmento son más sencillas de extirpar que las localizadas en la porción paracaval derecha, considerada en esta clasificación como segmento IX.

La proyección vertical de las venas suprahepáticas divide al hígado en cuatro secciones: posterior derecha, anterior derecha, medial izquierda y lateral izquierda. La división de estas secciones con un plano horizontal a nivel de la porta conforma los ocho segmentos hepáticos.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIFERENTES TIPOS DE RESECCIONES HEPÁTICAS

Resecciones regladas o típicas

Se definen como la resección de una parte del parénquima que sigue una o más cisuras anatómicas. De este modo, se evita dejar tejido desvitalizado que pueda ser origen de complicaciones posoperatorias. Su denominación debe ajustarse a la clasificación de Brisbane.

- *Hepatectomía o hemihepatectomía.* El plano de disección empleado es la vena suprahepática media (cisura sagital). En la hepatectomía derecha se extirpan los segmentos V, VI, VII y VIII, mientras que en la izquierda se resecan los segmentos II, III y IV (puede ampliarse al segmento I).
- *Hepatectomía ampliada o triseccionectomía.* Incluye los segmentos extirpados en una hepatectomía y se amplía a los segmentos contiguos de la sección contralateral, por lo que la vena suprahepática media debe ser ligada. En la hepatectomía derecha ampliada se resecan los segmentos V, VI, VII y VIII,

TERMINOLOGÍA DE BRISBANE 2000. ANATOMÍA Y RESECCIONES HEPÁTICAS			
TABLA 1.1			
Término anatómico	Segmentos de Couinaud	Término quirúrgico	Esquema
División de primer orden			
Hígado derecho o hemihígado derecho	5-8 (± 1)	Hepatectomía derecha o hemihepatectomía derecha (indicar ± segmento 1)	
Hígado izquierdo o hemihígado izquierdo	2-4 (± 1)	Hepatectomía izquierda o hemihepatectomía izquierda (indicar ± segmento 1)	
Límites: el límite de la división de primer orden que separa los dos hemihígados es un plano que va de la fosa vesicular a la vena cava inferior (plano medio del hígado)			
División de segundo orden			
Sección anterior derecha	5,8	Seccionectomía anterior derecha	
Sección posterior derecha	6,7	Seccionectomía posterior derecha	
Sección medial izquierda	4	Seccionectomía medial izquierda o resección del segmento 4 o segmentectomía 4	
Sección lateral izquierda	2,3	Seccionectomía lateral izquierda o bisegmentectomía 2,3	
Otras resecciones hepáticas "seccionales"			
	4-8 (± segmento 1)	Trisecionectomía derecha o hepatectomía derecha extendida o hemihepatectomía derecha extendida (indicar ± segmento 1)	

(Continúa en la página siguiente)

TERMINOLOGÍA DE BRISBANE 2000. ANATOMÍA Y RESECCIONES HEPÁTICAS			
TABLA 1.1 (CONT.)			
Término anatómico	Segmentos de Couinaud	Término quirúrgico	Esquema
Otras resecciones hepáticas "seccionales"			
	2, 3, 4, 5, 8 (± segmento 1)	Triseccionectomía izquierda o hepatectomía izquierda extendida o hemihepatectomía izquierda extendida (indicar ± segmento 1)	
División de tercer orden			
Segmentos 1-9	Cualquiera de 1 a 9	Segmentectomía (p. ej. segmentectomía 6)	
2 segmentos contiguos	Cualquiera 2 en continuidad	Bisegmentectomía (p. ej. bisegmentectomía 5, 6)	
Para mayor claridad no se muestran los segmentos 1 y 9. También es aceptable referirse a cualquier resección por sus segmentos de tercer orden: la hepatectomía derecha se puede llamar también resección segmento 5-8			
Addendum. División alternativa de segundo orden (división de segundo orden basada en la vena porta)			
Sector anterior derecho o sector paramediano derecho	5, 8	Sectorectomía anterior derecha o sectorectomía paramediana derecha	
Sector posterior derecho o sector lateral derecho	6, 7	Sectorectomía posterior derecha o sectorectomía lateral derecha	
Sector medial izquierdo o sector paramediano izquierdo	3, 4	Sectorectomía medial izquierda o sectorectomía paramediana izquierda o bisectosectomía 3, 4	

(Continúa en la página siguiente)

TERMINOLOGÍA DE BRISBANE 2000. ANATOMÍA Y RESECCIONES HEPÁTICAS

TABLA 1.1 (CONT.)

Término anatómico	Segmentos de Couinaud	Término quirúrgico	Esquema
Addendum. División alternativa de segundo orden	(división de segundo orden basada en la vena porta)		
Sector lateral izquierdo o sector posterior izquierdo	3,4	Sectorectomía lateral izquierda o sectorectomía posterior izquierda o segmentectomía 2	
Sector anterior derecho y sección anterior derecha o sector posterior izquierdo y sección medial izquierda o sector lateral izquierdo y sección lateral izquierda		Sector posterior derecho y sección posterior derecha son sinónimos. Sector posterior izquierdo y sección posterior izquierda no son sinónimos y no son términos intercambiables. No describen las mismas áreas anatómicas. Sector lateral izquierdo y sección lateral izquierda no son tampoco sinónimos y no son términos intercambiables	

y se añade el segmento IV (el plano de disección es la vena suprahepática izquierda). En la hepatectomía izquierda ampliada se extirpan los segmentos II, III y IV, y se añaden los segmentos V y VIII (el plano de disección es la vena suprahepática derecha).

- *Hepatectomía central.* Incluye los segmentos VIII, V y IV, incluyendo en ocasiones el segmento I. Se siguen los planos de la suprahepática derecha e izquierda, mientras que la media debe ser ligada.
- *Segmentectomía.* Consiste en la resección de alguno de los segmentos hepáticos. Los límites de dichos segmentos son las venas suprahepáticas que nos definen los sectores; si bien la denominación dependerá del segmento resecado, del I al VIII. La segmentectomía aislada del I es un caso especial, ya que este segmento es de difícil abordaje quirúrgico por su localización anatómica y sus pedículos vasculares.
- *Existen bisegmentectomías con características propias:*
 - Seccionectomía lateral izquierda, bisegmentectomía 2-3 o segmentectomía II-III, (*lobectomía izquierda o lobectomía lateral izquierda*): se extirpan los segmentos II y III del lóbulo hepático izquierdo. El plano de resección se inicia a nivel del ligamento redondo y sigue el plano de la vena suprahepática izquierda.
 - Seccionectomía posterior derecha, sectorectomía posterior derecha, bisegmentectomía 6,7 o segmentectomía VI-VII (*segmentectomía posterior derecha*): se reseca el sector o sección posterior (lateral) derecha, para lo que debe ligarse la rama posterior de la vena porta derecha y seguir el plano de la vena suprahepática derecha.
 - Seccionectomía anterior derecha, sectorectomía anterior derecha, bisegmentectomía 5,8 o segmentectomía V-VIII (*segmentectomía anterior derecha*).

Es la resección del sector o sección anterior (medial) derecho; para ello debe ligarse la rama anterior de la vena porta derecha y seguir los planos de las venas suprahepáticas derecha y media.

La cirugía que sigue las líneas anatómicas podría entrañar menor dificultad técnica. Las resecciones limitadas no siguen planos anatómicos y se utilizan para preservar mayor volumen de parénquima hepático.

Hepatectomías limitadas o atípicas

Consisten en la resección de una parte del parénquima hepático que no corresponde a una porción anatómica del hígado y, en consecuencia, el plano de sección no pasa por una cisura anatómica. Determinadas situaciones aconsejan esta técnica: pacientes con hepatopatía crónica o necesidad de preservar el máximo de parénquima. En absoluto son resecciones incompletas o incorrectas y, por ello, deben evitarse términos como “no regladas”, “menores” o “atípicas”. Debido a que este tipo de resecciones no siguen las líneas anatómicas, podrían entrañar una mayor dificultad técnica.

DESCRIPCIÓN DE LAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS PARA LAS HEPATECTOMÍAS

Movilización del hígado

Después de la apertura de la cavidad abdominal y de una primera inspección y palpación, es necesario movilizar completamente el hígado, seccionando los ligamentos que lo sustentan (redondo, falciforme, coronario y triangulares). El ligamento redondo debe cortarse entre dos ligaduras, el falciforme, mediante la utilización del bisturí eléctrico hasta la vena cava inferior y las venas suprahepáticas, para ello es de gran ayuda una vez abierta la porción triangular tomar como referencia las venas diafragmáticas en su entrada a la vena cava. El ligamento triangular izquierdo se secciona fácilmente, hay que tener precaución con la vena suprahepática izquierda, que tiene un trayecto paralelo al plano de corte.

Para movilizar el lóbulo hepático derecho habrá que luxar el hígado a la izquierda del paciente, el hígado izquierdo debe estar dentro de la cavidad abdominal y no sobre la incisión, hecho que dificultaría la maniobra. El ligamento coronario debe cortarse no introduciéndose en el parénquima hepático, diafragma o retroperitoneo, fuente de neumotórax o de hemorragias. Para ello, después de luxar el hígado, se debe traccionar del diafragma en sentido opuesto. El peritoneo que va desde la vena cava inferior infrahepática hasta el ligamento triangular derecho debe seccionarse. La combinación de luxación hacia la izquierda y en sentido craneal nos permitirá movilizar todo el hígado y localizar la vena cava retrohepática desde la glándula suprarrenal derecha (con su vena que desemboca en la cava) hasta la zona de entrada de la vena suprahepática derecha y vena diafragmática.

Debemos saber que cuando se moviliza completamente el hígado o después de una resección mayor, existe la posibilidad de producir un pinzamiento por rotación de la vena cava inferior, que disminuye el retorno venoso y el gasto cardíaco. Estos hechos pueden obligar a interrumpir las maniobras de luxación o a fijar el hígado desde sus ligamentos al diafragma o a la pared abdominal. Para evitar estas complicaciones, algunos autores prefieren utilizar la realización de una hepatectomía *in situ*, sin movilización hepática.

Tipos de control vascular durante la hepatectomía

Control aferente-eferente (Lortat-Jacob)

El fundamento de esta técnica, descrita para la hepatectomía derecha, consiste en el control y ligadura de los elementos hiliares y suprahepáticas de la porción hepática que se va a extirpar antes de iniciar la transección del parénquima. Su principal ventaja es la reducción de la hemorragia intraoperatoria y que durante la sección hepática se observa el límite de resección. El control hilar se puede hacer intraglissoniano o extraglissoniano. Su principal inconveniente es la dificultad en el control de las venas suprahepáticas y los riesgos derivados de su lesión. La disección de la vena suprahepática derecha se facilita si se realiza previamente una liberación de todo el hígado de la vena cava inferior (*piggy-back*) con ligaduras de las pequeñas venas. Otro hecho que se debe tener en cuenta es la existencia de un pequeño ligamento entre el hígado derecho y la porción paracaval del segmento I que rodea la vena cava y que debe seccionarse para así abrir el ángulo de disección, esto ayuda a individualizar la vena suprahepática derecha sin problemas. La vena puede ligarse y seccionarse mediante sutura de tipo endogía vascular que facilita la maniobra. El control del pedículo suprahepático medio-izquierdo se realiza rodeándolo desde el lado izquierdo, entrando posterior a la vena suprahepática izquierda tras abrir el epiplón menor. Pasando por detrás del pedículo y por encima de la vena cava inferior, se rodea fácilmente saliendo el disector entre la vena suprahepática media y derecha. En casos de dificultad de disección, debe optarse por la visualización a nivel extrahepático a su entrada en la vena cava y ante complicaciones colocar un clamp en la vena que realizará las funciones de control eferente sin necesidad de rodear completamente el vaso, una ligadura intrahepática posterior permitirá retirar este clamp.

Sin control aferente ni eferente (Ton That Tung)

Consiste en realizar la transección del parénquima hepático sin seccionar los elementos vasculares previamente. Inicialmente se realizaba sin ninguna maniobra de oclusión, con lo que era necesaria una extremada rapidez. Los pedículos portaes y suprahepáticos se controlan intrahepaticamente. Presenta la ventaja de no estar influenciada por posibles variaciones anatómicas, sin embargo la hemorragia suele ser mayor.

Control aferente-no eferente (Bismuth)

Combina las dos anteriores. Inicialmente se realiza una disección de los elementos portales que son pinzados y no ligados y posteriormente se realiza la transección del parénquima con la ligadura intrahepática de los elementos portales y suprahepáticos. En presencia de tumores de gran tamaño del hemihígado derecho o que infiltren el diafragma, la movilización hepática puede ser dificultosa y el hecho de aislar la vena suprahepática derecha, peligroso. En estos casos existe la posibilidad de practicar un “abordaje anterior” sin movilización, que consiste en realizar la transección del parénquima hepático desde la cara anterior del hígado hasta llegar al plano de la vena cava inferior. Para facilitar este abordaje, y como paso previo, es posible pasar una pinza mediante disección roma a través del plano que existe entre el lóbulo caudado del hígado y la cara anterior de la vena cava inferior. Esta disección debe realizarse en la línea media de la cava, para evitar lesionar pequeñas venas que van del hígado a la cava y que se sitúan a ambos lados de dicha línea media. La disección se inicia a nivel infrahepático en la región del hiato de Winslow, ligando pequeños vasos del segmento I a la cava y se finaliza en la región suprahepática a nivel de la entrada de las venas suprahepáticas, que previamente habrán sido disecadas; si se pasa una cinta y se tracciona de los dos extremos (*hanging maneuver*), es posible delimitar la línea de transección hepática. Una vez finalizada esta, es posible aislar y seccionar entre suturas la vena suprahepática derecha.

CONCLUSIONES

Los grandes avances tecnológicos en los conocimientos de la anatomía y fisiología hepática han permitido mejorar de forma importante los resultados de esta cirugía. Una parte importante de estos conocimientos se han debido al desarrollo del trasplante de hígado. Sin embargo, el hecho más relevante ha sido la introducción de la ecografía perioperatoria, realizada e interpretada por el propio cirujano y que permite conocer en el mismo quirófano la anatomía hepática del caso concreto, localizar la lesión, establecer las relaciones con los vasos, conocer márgenes de resección, realizar punciones dirigidas, etc. Datos imprescindibles para una correcta planificación de la resección.

Todos estos hechos han permitido disminuir las complicaciones y ampliar de forma gradual sus indicaciones. Sin embargo, nunca debe olvidarse el aspecto funcional del órgano; analizar la reserva funcional hepática que va a quedar a la hora de planear una cirugía de resección es importante, hecho de vital importancia si esta cirugía se plantea en un paciente cirrótico. Un paciente con hígado sano es capaz de soportar la resección del 75 % del parénquima, mientras que esto se reduce al 30-50 % si es cirrótico con una buena reserva hepática (Child-Pugh A).

Técnicas complementarias actuales como la embolización portal o la bipartición hepática (APPLS) ayudan al cirujano hepático en los casos de pacientes tributarios de una resección con un parénquima restante inicialmente de poco tamaño. Queda por ver el papel que desempeñarán técnicas de destrucción tumoral como la radio-

frecuencia, microondas, laserterapia, etc. y que pueden ser complementarias a la resección en casos seleccionados que de otra manera serían intratables.

Un último aspecto que debemos destacar son los avances en el estudio hepático mediante realidad virtual y simulación, con lo que es posible realizar modelos tridimensionales hepáticos que permiten calcular volúmenes hepáticos y realizar resecciones hepáticas simuladas. No hay duda de que todos estos métodos serán de gran ayuda para el cirujano hepático, pero este siempre deberá tener unos altos conocimientos de fisiología y anatomía hepática de las nuevas tecnologías así como una alta destreza quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

- Belghiti J, Guevara O, Noun R, Saldinger PF, Kianmanesh R. Liver hanging maneuver: A safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg*. 2001;193:109-11.
- Belghiti J, Noun R, Malafosse, Jagot P, Sauvanet A, Pierangeli F, et al. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study. *Ann Surg*. 1999;229:369-75.
- Bismuth H, Castaing D, Garden OJ. Major hepatic resection under total vascular exclusion. *Ann Surg*. 1989;210:13-9.
- Castaing D, Edmond J, Bismuth H, Kunstlinger F. Utility of intraoperative ultrasound in the surgical management of liver tumors. *Ann Surg*. 1985;204:600-5.
- Couinaud C. Le foie. Études anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson; 1957.
- Launois B, Jamieson GG. The importance of Glisson's capsule and its sheaths in the intrahepatic approach to resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet*. 1992;174:7-10.
- Lortat-Jacob JL, Robert HG. Hepatectomie droite réglée. *Presse Med*. 1952;60:549-50.
- Strasberg SM, Belghiti J, Clavien PA, Gadzijev E, Garden JO, Lau W-Y, et al. Terminology committee of the international hepato-pancreato-biliary association. *HPB*. 2000;2:333-9.
- Tung TT, Bach TT. Bilan d'une expérience de la chirurgie d'exérèse hépatique pour cancer par la technique d'hépatectomie réglée par voie transparenchymateuse. A propos de 941 hepatectomies. *Chirurgie*. 1983;109:2730.

Manejo preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio precoz del sangrado en cirugía hepática. Técnicas de oclusión vascular

S. López Ben

Introducción

Manejo preoperatorio. Profilaxis de la hemorragia

Estudio de la función hepática

y de la coagulación

Estudio de la función cardíaca y renal

Consumo de fármacos

Manejo intraoperatorio del sangrado

Control anestésico como método para disminuir el sangrado

Estrategia y técnica quirúrgica. Técnicas de sección del parénquima

Técnicas de oclusión y control vascular

Sangrado durante la cirugía laparoscópica hepática

Manejo del sangrado posoperatorio

INTRODUCCIÓN

La hemorragia, históricamente, ha sido el gran temor del cirujano que se enfrentaba a una lesión hepática. Así, Elliot en 1897 decía que *el hígado era un órgano sólido muy friable, tan lleno de vasos enormes y tan evidentemente incapaz de ser suturado, que parece imposible manejar con éxito grandes heridas de su sustancia*.

Actualmente, estas operaciones se realizan en numerosos hospitales de todo el mundo. El control de la hemorragia sigue siendo crucial para el éxito de una hepatectomía y es necesario su abordaje desde diferentes puntos de vista. Las pérdidas hemáticas intraoperatorias son un predictor del resultado perioperatorio después de la resección hepática y pueden tener un efecto en la supervivencia libre de enfermedad a largo plazo.

MANEJO PREOPERATORIO. PROFILAXIS DE LA HEMORRAGIA

Estudio de la función hepática y de la coagulación

Actualmente, a escala mundial, la indicación de hepatectomía más frecuente es el hepatocarcinoma, dada la alta prevalencia del virus de la hepatitis C y también del virus B en los países asiáticos. Esto hace que un porcentaje elevado de hepatectomías se realicen sobre hígados enfermos en los que es posible que se presenten alteraciones de la coagulación.

Por otra parte, la otra gran indicación de resección hepática es la presencia de metástasis hepáticas, fundamentalmente de origen colorrectal, que asientan en pacientes donde de forma progresiva se ha ido introduciendo el uso de quimioterapia preoperatoria de inducción o de rescate, con la consiguiente posibilidad de toxicidad hepática y hematológica.

Es de capital importancia incluir en el estudio previo a cualquier procedimiento hepático un estudio de la función hepática, mediante el *score* de Child o MELD, descartar infección viral mediante serologías para virus B y C y un estudio básico de la coagulación (habitualmente tiempo de protrombina, INR, TTPa, fibrinógeno y recuento de plaquetas). Es recomendable, asimismo, disponer reserva de sangre cruzada, ya que en ocasiones se pueden producir sangrados masivos imprevistos. Los pacientes con coagulación muy deteriorada en relación con la hepatopatía (Child C) generalmente no serán candidatos a cirugía. No obstante, es posible que pacientes con plaquetopenia, ya sea en relación con hiperesplenismo o por toxicidad hematológica, puedan ser tributarios de resección hepática y, por tanto, puedan necesitar la administración de plaquetas antes de la intervención, por lo que será necesario disponer de una reserva de las estas.

Estudio de la función cardiaca y renal

Toda hepatectomía debe considerarse como una cirugía mayor y, por tanto, debe evaluarse de forma meticulosa el riesgo operatorio. Por la estrecha relación anató-

mica entre el hígado y el corazón, se debe tener en cuenta la presencia de cardiopatía, especialmente valvulopatía derecha en un paciente al que se deba realizar una resección hepática.

Una revisión de la bibliografía actual muestra que el uso rutinario de la ecocardiografía para evaluar el riesgo cardiaco perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca no se suele recomendar. Solo los pacientes con sospecha de valvulopatía relevante, insuficiencia cardíaca aguda o cardiomiopatía se pueden beneficiar de una ecocardiografía preoperatoria. La presencia de insuficiencia cardíaca derecha o insuficiencia tricuspídea no son en sí mismo criterios de exclusión para una hepatectomía, pero sí que aumentan ostensiblemente el sangrado intraoperatorio y pueden hacernos variar el planteamiento del control vascular necesario para una resección, como se verá más adelante.

El deterioro de la función renal es un factor de riesgo conocido para cualquier tipo de cirugía. En un estudio multicéntrico americano realizado sobre 1.170 pacientes a los que se le realizó una hepatectomía mayor, la presencia de cifras de creatinina superiores a 1,8 mg/dl se relacionó con un aumento de las complicaciones graves (Dindo-Clavien III y IV), insuficiencia respiratoria y necesidad de diálisis en el posoperatorio. Asimismo, los pacientes con deterioro de la función renal necesitaron con más frecuencia transfusión intraoperatoria y posoperatoria, en posible relación con la presencia de disfunción plaquetaria provocada por la uremia.

Previo a la hepatectomía, es imprescindible una adecuada valoración fisiológica preoperatoria.

Consumo de fármacos

Numerosos pacientes reciben de forma crónica medicación anticoagulante o antiagregante en relación con comorbilidades existentes u otros fármacos que pueden incrementar el riesgo de sangrado perioperatorio en una hepatectomía:

- *Anticoagulantes.* En general los pacientes con anticoagulación oral deben suspenderla antes de la cirugía hepática, ya que esta forma parte de las consideradas de “alto riesgo de sangrado”. En general está aceptado el tratamiento puente con heparinas subcutáneas de bajo peso molecular en el periodo perioperatorio. Pero con la introducción de los nuevos anticoagulantes orales directos, dabigatran, rivaroxaban, apilaban y edoxaban, según dos revisiones recientes, este aspecto está en revisión, ya que con estos nuevos fármacos no parece que los pacientes se beneficien del tratamiento puente con heparina. En los casos de anticoagulantes clásicos, si estos están indicados por fibrilación auricular de bajo riesgo trombótico, trombosis venosa hace más de 1 año o enfermedad valvular sin criterios mayores de ictus, tampoco sería necesaria la sustitución por heparina, excepto que la indicación de la hepatectomía sea por cáncer.
- *Antiagregantes.* Un buen número de paciente reciben medicación antiagregante, ya sea por la presencia de arritmias embolígenas (fibrilación auricular) o como profilaxis primaria o secundaria de un evento coronario o cerebral. Los fármacos más frecuentemente utilizados son el ácido acetilsalicílico (AAS) y los inhibidores del adenosín-difosfato (ADP) como el clopidogrel.

Anticoagulantes, antiagregantes y quimioterapia preoperatoria incrementan el riesgo de sangrado peroperatorio.

En general, cuando la antiagregación se realiza en el contexto de una fibrilación auricular no existe riesgo por la suspensión preoperatoria de la antiagregación. Por el contrario, el riesgo de presentar un evento coronario agudo en los pacientes que están antiagregados como profilaxis primaria y más aún secundaria, sobre todo tras la colocación de un *stent* coronario activo (*drug-eluting stent*) está claramente elevado si se suspende la medicación antiplaquetaria.

Con la excepción en procedimientos de alto riesgo de sangrado, el mantenimiento antes de la operación no está asociado con eventos significativos de sangrado o con una mayor mortalidad. Por lo tanto, la guía del American College of Chest Physicians de 2012 sobre el manejo perioperatorio del tratamiento antitrombótico recomienda continuar con 100 mg de ácido acetilsalicílico en el periodo perioperatorio en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

Con referencia a la terapia con inhibidores de ADP, los estudios parecen reflejar que no existe aumento del riesgo de sangrado en cirugía visceral abdominal. Lo más razonable parece ser suspender los inhibidores de ADP y mantener 100 mg de AAS hasta la cirugía, excepto que el intervalo desde la colocación del *stent* sea muy corto (inferior a 6 meses) donde el riesgo de trombosis de este y el consiguiente infarto están muy aumentados. En estas situaciones se plantea la utilización de terapias puente con los nuevos antiagregantes, tirofiban y eptifibatide, que contrariamente a los otros, producen una antiagregación reversible, pero aún no existen estudios concluyentes.

Quimioterápicos

En los últimos años un número creciente de enfermos tributarios de hepatectomía, sobre todo en el ámbito de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, reciben quimioterapia de inducción o de conversión, lo que conlleva la posibilidad de incrementar el riesgo hemorrágico de una hepatectomía. Este aumento del riesgo se llevará a cabo por dos vías: por toxicidad hematológica con la consiguiente plaquetopenia o por toxicidad directa sobre el hígado.

Los inhibidores de la pirimidina como el 5-fluorouracilo y capecitabina (cáncer colorrectal) y la gemcitabina (cáncer biliopancreático) son conocidos mielosupresores que alcanzan el nadir a los 7-14 días después de la infusión y la recuperación a los 22-24 días. El imatinib, fármaco de primera línea en el tratamiento del GIST metastásico, se asocia comúnmente con trombopenia y en casos muy excepcionales con insuficiencia hepática grave.

El oxaliplatino se ha asociado al desarrollo de síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS), conocido como *blue liver*. Microscópicamente esta condición está representada por el edema de los hepatocitos de la zona central y la fibrosis y congestión de los sinusoides. El SOS condiciona un mayor sangrado intraoperatorio por la congestión que presenta el tejido hepático, sobre todo en pacientes que han recibido más de 6 ciclos de quimioterapia preoperatoria. El irinotecan desarrolla esteatohepatitis que también podría incrementar el riesgo de sangrado.

Especial mención reciben los fármacos antiangiogénicos, cada vez utilizados de forma más amplia en diferentes tumores. Existen diversos estudios que avalan la seguridad del uso de bevacizumab en pacientes tributarios de hepatectomía si se guarda un intervalo suficiente entre la última administración y la cirugía, habitualmente respetando 4-6 semanas, tanto en la posibilidad de sangrado como en la potencial influencia sobre la regeneración hepática. Destaca el hecho de que numerosos grupos han observado una disminución de la incidencia y gravedad del SOS asociado a oxaliplatino cuando de forma concomitante se administra bevacizumab, ya que al parecer su acción antiangiogénica ejerce un efecto protector sobre la toxicidad del oxaliplatino.

En general se acepta un intervalo mínimo de 3-6 semanas entre el último ciclo de quimioterapia sistémica y la resección hepática para disminuir el riesgo de sangrado intraoperatorio.

MANEJO INTRAOPERATORIO DEL SANGRADO

Control anestésico como método para disminuir el sangrado

Como el manejo anestésico se comentará en un capítulo aparte, solo realizaremos una breve descripción. La optimización de la hemodinámica y la administración de líquidos son cruciales en pacientes sometidos a resección hepática. Como en todos los pacientes quirúrgicos, la administración de líquidos es necesaria durante la cirugía, manteniendo el equilibrio entre el suministro adecuado para asegurar la perfusión de los órganos, mientras se mantiene una presión venosa central (PVC) baja del paciente (0-5 mmHg), durante la fase de sección del parénquima para minimizar el sangrado de retorno venoso hepático. Numerosos estudios aleatorizados han avalado la disminución del sangrado perioperatorio en los pacientes sometidos a presiones bajas, y secundariamente una menor morbilidad operatoria.

La presión de llenado baja disminuye el sangrado y la necesidad de transfusión.

Existen diferentes maniobras para conseguir una presión de llenado baja: posición del paciente en anti-Trendelenburg de al menos 15°, infusión limitada de líquidos (1 ml/kg/h), fármacos como diuréticos (furosemida, manitol, etc.) o vasodilatadores (nitratos, etc.).

Actualmente los anestesiólogos disponen de parámetros más precisos para poder ajustar la administración de fluidos y la volemia, como la determinación de la variación de presión de pulso, que facilitan la estabilización de la hemodinámica de los pacientes.

Es muy importante una relación estrecha entre el cirujano hepático y el anestesiólogo, ya que maniobras quirúrgicas (rotaciones, compresiones, pinzamientos vasculares, etc.) pueden producir alteraciones hemodinámicas agudas que dificultan el control por parte del anestesiólogo y paralelamente un inadecuado control de la relajación y la resucitación pueden incrementar sustancialmente el sangrado durante la sección del parénquima.

Estrategia y técnica quirúrgica. Técnicas de sección del parénquima

Las resecciones anatómicas son más populares en los países asiáticos, ya que la indicación más prevalente es el hepatocarcinoma, en el que la resección anatómica ha demostrado mejor resultado oncológico que las resecciones no anatómicas. Sin embargo, la mayor frecuencia de resecciones por enfermedad metastásica, en la que la resección con margen se ha mostrado equivalente y la política preservadora de parénquima conducen a que las resecciones no anatómicas sean más populares en Occidente.

Desde un punto de vista del riesgo de sangrado, las resecciones anatómicas podrían tener un mayor riesgo de sangrado intraoperatorio masivo, ya que requieren la exposición en la superficie de sección de los elementos vasculares glissonianos y suprahepáticos. Sin embargo, por otra parte, al discurrir por planos más “avasculares” se disminuye el número de elementos vasculares tributarios de ser seccionados, lo que, junto a la menor posibilidad de dejar áreas de parénquima congestivas, hace que la hemostasia al final de la sección sea menos laboriosa y secundariamente menos probable la posibilidad de resangrado.

La técnica quirúrgica condiciona el sangrado intraoperatorio.

En las hepatectomías anatómicas, donde es necesario exponer los troncos suprahepáticos (vena hepática media en las hepatectomías derechas o izquierdas, vena hepática derecha en las sectorectomías derechas anteriores o posteriores, etc.), es interesante el concepto del abordaje proximal de las venas y realizar su exposición desde la proximidad a la confluencia con la vena cava inferior (VCI), ya que el movimiento de los instrumentos utilizados para la sección del parénquima, sobre todo el bisturí ultrasónico, puede lesionar las pequeñas ramas, lesión que puede ser potencialmente más grave y más difícil de reparar si la dirección es desde la periferia hacia la VCI.

Tradicionalmente en las hepatectomías derecha o izquierda han existido tres abordajes diferentes de los pedículos vasculares aferentes:

- El propuesto por Lortat-Jacob: se realiza la disección de los elementos pediculares, porta, arteria y vía biliar, por separado, y posteriormente se procede a la transección (abordaje intrafascial o intraglissonianiano).
- El propuesto por Ton That Tung y Tien Yu Lin: se realiza toda la transección parenquimatosa antes de seccionar el pedículo correspondiente al final de esta (abordaje extrafascial transfisural).
- El propuesto por Takasaki y Couinaud: se controla/secciona el pedículo correspondiente a la resección planteada y posteriormente la resección parenquimatosa (abordaje extrafascial o extraglissonianiano).

Bismuth y cols. propugnaron la combinación de las dos primeras, siguiendo la tradición francesa de control pedicular extrahepático, pero solo de la vena porta y arteria para luego, durante o al final de la sección parenquimatosa, ligar de nuevo los elementos pediculares en bloque. Figueras y cols. demostraron la seguridad del abordaje extraglissonianiano aleatorizando a 40 pacientes a abordaje intrafascial o extrafascial y no se observaron diferencias en términos de sangrado intraoperatorio ni en necesidad de transfusión peroperatoria.

Técnicas de sección parenquimatosa

Todas las técnicas e instrumentos actuales se basan en el mismo principio histológico de menor resistencia del parénquima hepático a la agresión que la de las estructuras vasculares, más ricas en fibras conectivas y que, por tanto, se preservan.

En 1958, Lin introdujo la sección parenquimatosa mediante impresión digital (*finger-fracture technique*). Posteriormente fue perfeccionado por la introducción de otros instrumentos para realizar la compresión, como la pinza de Kelly. Actualmente la *kellyclasia* es una técnica ampliamente utilizada. No obstante, estas técnicas habitualmente requieren de técnicas de pinzamiento vascular y obligan a la realización de numerosas ligaduras de los pequeños elementos vasculares individualizados.

Ningún dispositivo ha mejorado a la kellyclasia, aunque facilitan la transección.

Actualmente disponemos de dispositivos que permiten realizar la disección de los elementos vasculares del parénquima circundante de forma muy precisa, mediante la cavitación y posterior aspiración del tejido (disector ultrasónico, como CUSA® o el SonaStar®), pero igualmente se necesitaría la aplicación de otra técnica para conseguir la hemostática de los pequeños elementos vasculares. Existen, asimismo, otros dispositivos basados en la vibración a frecuencias ultrasónicas con el consiguiente aumento de temperatura que consiguen con el mismo instrumento la disección y hemostasia tisular (tijeras ultrasónicas: Ultracision®, Sonicision®, Lotus®). Otros utilizan la coagulación bipolar avanzada y el corte “frío” para conseguir la fusión de los elementos vasculares (Ligasure®). Finalmente, han salido al mercado dispositivos que combinan la energía ultrasónica y la bipolar (Thunderbeat®).

Sobre todo en resecciones no anatómicas ha ganado popularidad, por su importante control del sangrado, la sección parenquimatosa asistida por radiofrecuencia con dispositivos como el Habib® o el Coolinside®, con el inconveniente de dejar una importante cantidad de tejido desvitalizado y la posibilidad de lesiones cuando se utiliza en la proximidad de elementos biliovasculares de gran calibre.

Finalmente, por la gran rapidez en la sección del parénquima y su buen control hemostático, se ha propuesto la realización de la sección con grapadoras vasculares, que han ganado popularidad en los países con gran presión por el tiempo quirúrgico como Estados Unidos o Alemania.

A pesar de todas estas alternativas y de la existencia de numerosos estudios comparativos, ninguna de estas opciones ha demostrado superioridad a la *kellyclasia* en términos de seguridad operatoria ni de rapidez, aunque algunos autores opinan que facilita la realización de la sección, sobre todo en manos menos expertas y en el abordaje laparoscópico.

Técnicas de oclusión y control vascular

La combinación de diferentes técnicas de control vascular permite disponer de un amplio arsenal de recursos. Los más habituales son los que se exponen a continuación.

Pinzamiento hiliar (maniobra de J. H. Pringle, 1908)

Consiste en ocluir la totalidad de la tríada del pedículo hepático mediante un clamp vascular o mediante un torniquete ajustable (Figura 2.1), accediendo a la cara posterior del hilio a través del hiato de Winslow y se requiere la apertura del epiplón menor.

La maniobra de Pringle es segura y eficaz en el control del sangrado intraoperatorio.

El tejido linfograso que rodea el pedículo impide la lesión de las estructuras vasculares o biliares durante la oclusión. Es necesario identificar posibles anomalías vasculares para que la oclusión sea completa, identificando la existencia de una arteria hepática aberrante procedente de la arteria gástrica izquierda.

El pinzamiento puede ser aplicado de forma continua o intermitente, con periodos de isquemia de 15 minutos y descansos de 5, ya que con esta maniobra se preserva del efecto nocivo de la isquemia prolongada. La duración de la oclusión es variable en función de la calidad del hígado (cirrosis, esteatosis, quimioterapia, hígado sano, etc.): la duración máxima de la oclusión es de 1 hora cuando se realiza sobre hígado sano de forma continua y desconocido si se aplica de forma intermitente.

Oclusión selectiva hiliar y suprahiliar

En 1987, Makuuchi y cols. publicaron la experiencia en la realización del pinzamiento hiliar selectivo, que consiste en la oclusión solo de las ramas derecha o izquierda de la porta y arteria hepática, de forma que el hemihígado contralateral al pinzamiento no estaría sujeto a isquemia, con lo que el tiempo de isquemia puede ser más prolongado que con el pinzamiento hiliar. Esta maniobra se describió realizando disección intrafascial de la porta y arteria a ocluir y, de hecho, la necesidad de esta disección ha sido uno de los principales inconvenientes reportados. También se realiza el abordaje extrafascial del pedículo, popularizado por Lanouis, que se



Figura 2.1. Torniquete extra-corpóreo para maniobra de Pringle durante hepatectomía laparoscópica.

basa en que la prolongación de la cápsula de Glisson que rodea los elementos de la tríada portal y los protege durante las maniobras de disección para realizar la oclusión. En la técnica original de Laounois requiere penetrar en tejido hepático por encima y por debajo de la placa hiliar y para ello debe realizarse una incisión en el hígado a nivel de la cara anterior y posterior del pedículo portal y mediante una ligera disección con el dedo pulgar e índice se completa la individualización del pedículo. De este modo, puede practicarse el clampaje o ligadura y sección de las ramas del hígado derecho o izquierdo hepáticos. Esta última maniobra se facilita si se usa una sutura mecánica vascular. No obstante, basándonos en la descripción de Sugioka y cols., sabemos que existe un plano virtual entre los pedículos glissonianos, rodeados por la cápsula de Glisson, y el parénquima hepático, rodeado por la cápsula de Laennec, lo que permite al cirujano poder acceder a este espacio, rodear los pedículos glissonianos secundarios para ser rodeados y clampados o ligados, sin tener que entrar en el tejido hepático. De esta manera, existen unas “puertas” de acceso al hígado que permitirían rodear el pedículo glissoniano posterior derecho (entre las puertas V y VI), anterior derecho (entre puertas IV y V) o izquierdo (entre las puertas III y I). Asimismo, este método de abordaje permite el control selectivo de las ramas portales sectoriales anterior (segmentos V y VIII) o posterior (segmentos VI y VII).

Los diversos estudios que han comparado el clampaje hiliar selectivo con la maniobra de Pringle no han encontrado diferencias significativas en términos de daño hepático posoperatorio. En un estudio aleatorizado publicado en 2005 por Figueras y cols., solamente se objetivó beneficio en el clampaje hiliar selectivo cuando se realiza sobre hígados cirróticos.

A pesar de ocluir el aporte sanguíneo del hígado, la sección puede ser igualmente hemorrágica debido al sangrado por reflujo desde las venas suprahepáticas y sus ramas, sangrado que se relaciona directamente con el aumento de la PVC.

Una variante de la oclusión selectiva es la oclusión intraparenquimatosa con un balón intraportal. Consiste en introducir un balón por punción directa que ocluye la rama portal sectorial o segmentaria bajo control ecográfico y la rama arterial se ocluye por disección intraglissoniana. Es una técnica más compleja que la oclusión selectiva.

Existen diversas modificaciones y alternativas a la maniobra de Pringle.

Exclusión vascular total

Consiste en excluir completamente el flujo vascular del hígado, tanto aferente como eferente. Fue descrita por Heaney en 1966 y se utiliza para abordar básicamente tumores de gran tamaño o centrales. Esta técnica produce un trastorno hemodinámico considerable, con descenso del retorno venoso y aumento de las resistencias periféricas, por lo que solo debe realizarse en centros que puedan disponer de un sistema de *bypass* veno-veno desde el territorio infradiafragmático al supradiafragmático.

La secuencia de oclusión debe iniciarse mediante una maniobra de Pringle, seguida de la oclusión de la vena cava inferior infrahepática por encima de las venas

renales (ocluyendo también la vena suprarrenal) y por último la vena cava inferior suprahepática. Al finalizar la resección, deben retirarse los clamps en orden inverso al de la oclusión. La duración de la exclusión vascular no debería sobrepasar los 45 minutos en un hígado sano y los 30 en un hígado cirrótico.

Fortner, en 1974, (Figura 2.2) describió la oclusión vascular total con *bypass* veno-venoso y refrigeración hepática mediante la perfusión, a través del sistema veno-portal, de una sustancia de preservación a 4 °C. Se trata de una práctica extremadamente compleja que combina técnicas avanzadas de resección y de reconstrucción vascular similares a las utilizadas en trasplante hepático.

De acuerdo con la experiencia acumulada en el trasplante de hígado, Pichlmayr describió la hepatectomía total, con *resección hepática ex situ* (Figura 2.3) en el banco y recolocar de nuevo el hígado al paciente mediante una exclusión vascular total con refrigeración y uso del *bypass* veno-venoso para mantener la estabilidad hemodinámica.

Una tercera variante sería la *resección hepática ante situm* (Figura 2.4), descrita por Hannoun, en la que se secciona únicamente la cava suprahepática para extraer parcialmente el hígado y realizar la cirugía parcialmente *ex situ* (Figura 2.2).

Exclusión vascular con preservación del flujo de la cava

Consiste en ocluir el hilio hepático y las venas suprahepáticas conservando el flujo de la vena cava inferior, lo que evita los trastornos hemodinámicos que aparecen en la exclusión vascular total, siguiendo los mismos principios que se utilizan en el trasplante de hígado con la técnica de preservación de la vena cava. Puede realizarse de forma total (ocluyendo la tríada portal y todas las venas suprahepáticas) o parcial (cuando se ocluyen únicamente los vasos de alguno de los lóbulos). Para su aplicación es necesario disecar completamente las venas suprahepáticas, derecha por un lado y habitualmente el tronco de la media e izquierda por otro; siempre hay que descartar la presencia de una vena suprahepática derecha inferior que también deberá ser ocluida. Esta técnica es efectiva y segura en los casos de tumores grandes y/o centrales sin invasión de la vena cava, en los que se plantearía la exclusión vascular total.

Sangrado durante la cirugía laparoscópica hepática

Desde el punto de vista del control de la hemorragia, el abordaje laparoscópico presenta una ventaja muy importante sobre la vía convencional y es que la presencia de pneumoperitoneo (habitualmente entre 10 y 14 mmHg) disminuye el sangrado de reflujo desde las venas hepáticas y sus ramas. Esta ventaja añadida del abordaje laparoscópico hace que muchos grupos prácticamente no utilicen la maniobra de Pringle completa o utilicen *clampaje arterial aislado*, como recientemente describieron Nomi y cols., del grupo de Montsouris con una amplísima experiencia en cirugía hepática laparoscópica.

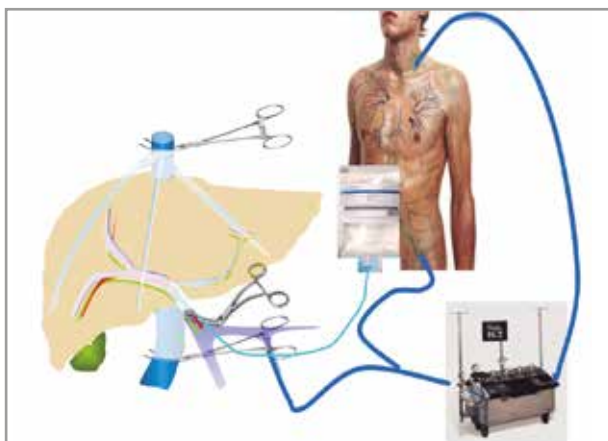


Figura 2.2. Oclusión vascular total con resección tumoral in situ.

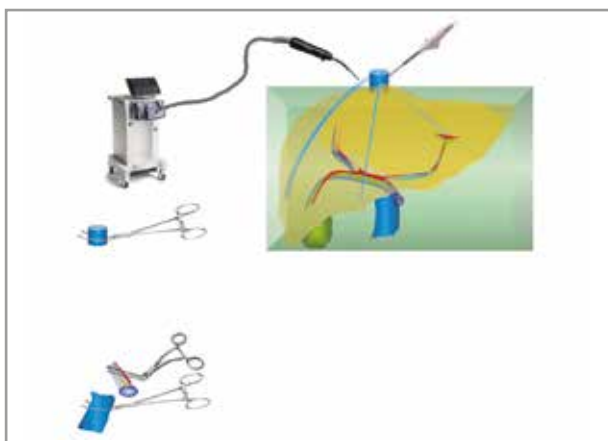


Figura 2.3. Resección hepática ex situ.

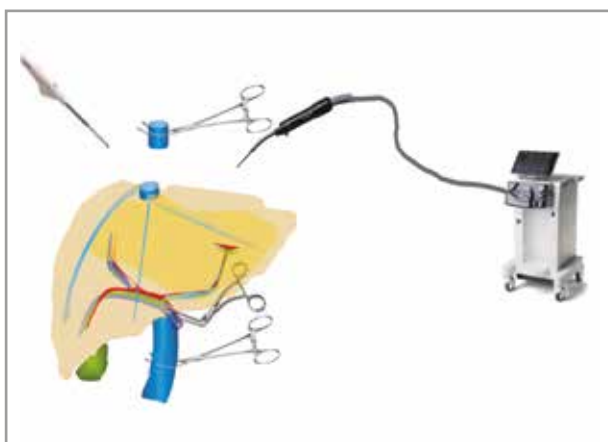


Figura 2.4. Resección hepática antesitum.

La laparoscopia se asocia a menor sangrado que la cirugía abierta.

Por otro lado, la especial visión que ofrece la laparoscopia, permitiéndonos una visión mucho más cercana del parénquima hepático, posibilita ser mucho más preciso en la aplicación de los diferentes instrumentos utilizados durante la sección del parénquima, lo que disminuye los “daños colaterales” en el parénquima. Además, el particular ángulo de visión de la laparoscopia, sobre todo del territorio caudal y posterior, permite la posibilidad de acceder a las venas hepáticas a nivel proximal, lo que facilita la transección y minimiza las lesiones de sus colaterales. Sin embargo, el control del sangrado masivo puede ser más complicado en el abordaje laparoscópico y, de hecho, este aspecto ha sido el principal responsable de la baja tasa de implantación de esta técnica en el ámbito hepatobiliar si lo comparamos con otras disciplinas como la colorrectal o la bariátrica. En casos de sangrado súbito importante es recomendable intentar un control temporal del sangrado, sobre todo mediante compresión directa o mediante una gasa y, en ocasiones, es de utilidad elevar momentáneamente el pneumoperitoneo hasta cifras de 20 o 25 mmHg, ya que esto puede disminuir el flujo de sangrado y permitir el control definitivo. Una conversión a la desesperada, con un sangrado de alto flujo no controlado, puede resultar en una pérdida hemática muy superior a una conversión más reglada en un sangrado controlado temporalmente.

MANEJO DEL SANGRADO POSOPERATORIO

En 2011 el International Study Group of Liver Surgery definió la hemorragia poshepatectomía como una caída en la hemoglobina (Hb) superior a 3 g/dl después de la operación, en comparación con el nivel posoperatorio de línea de base y/o cualquier transfusión posoperatoria de concentrado de hematíes por una caída de Hb y/o la necesidad de intervención radiológica (como embolización) y/o relaparotomía para detener el sangrado.

En los primeros 3 días después de una hepatectomía es habitual observar una fluctuación a la baja de los niveles de Hb y hematocrito que, en ausencia de alteraciones hemodinámicas o evidencia de sangrado activo en drenajes o exploraciones radiológicas, no deben obligar a una transfusión. A su vez, se propone una gradación en tres niveles:

1. Si requiere transfusión de hasta 2 unidades de concentrados de hematíes.
2. Si requiere transfusión de más de 2 unidades de concentrados de hematíes, pero manejable sin intervención invasiva.
3. Aquella que requiere tratamiento de radiología intervencionista (por ejemplo, la embolización) o reintervención.

La plaquetopenia o alteraciones de la coagulación en un paciente al que se le ha realizado una hepatectomía no son infrecuentes, sobre todo en individuos con cirrosis hepática y después de hepatectomías mayores. No existe consenso sobre la necesidad de corrección de estos déficits en ausencia de sangrado activo además de artefactar la evaluación de insuficiencia hepática. Sobre lo que sí parece haber consenso es en la necesidad de mantener profilaxis antitrombótica (heparina de bajo

peso molecular) en los pacientes sometidos a hepatectomía, independientemente de la presencia o no de deterioro de los parámetros de coagulación, ya que, a pesar de esto, los primeros días poshepatectomía suponen un estado de hipercoagulabilidad. Ante la sospecha clínica de sangrado, en función de la magnitud y de la hemodinamia del paciente, se pueden plantear diferentes opciones como corregir los defectos de coagulación, con o sin transfusión, y monitorización de la Hb; realización de angio-TC para confirmar y localizar el sangrado, lo que permitiría un eventual tratamiento radiológico, y la revisión quirúrgica, en el enfermo inestable posiblemente sea la opción más resolutive.

BIBLIOGRAFÍA

- Darvish-Kazem S, Douketis JD. Perioperative management of patients having noncardiac surgery who are receiving anticoagulant or antiplatelet therapy: an evidence-based but practical approach. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38(7): 652-60.
- Man K, Fan ST, Ng IO, Lo CM, Liu CL, Yu WC, et al. Tolerance of the liver to intermittent pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors. *Arch Surg*. 1999;134(5):533-9.
- Abdalla EK, Noun R, Belghiti J. Hepatic vascular occlusion: which technique? *Surg Clin North Am*. 2004;84(2):563-85.
- Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceno J, Wakabayashi G. Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. *Ann Surg*; 2016;263(4):761-77.
- Figueroa J, Llado L, Ruiz D, Ramos E, Busquets J, Rafecas A, et al. Complete versus selective portal triad clamping for minor liver resections: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2005;241(4):582-90.
- Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB (Oxford)*. 2011;13(8):528-35.
- Sugioka A, Kato Y, Tanahashi Y. Systematic extrahepatic Glissonean pedicle isolation for anatomical liver resection based on Laennec's capsule: proposal of a novel comprehensive surgical anatomy of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24:17-23.

Agentes hemostáticos tópicos en cirugía hepática

V. López López, R. Brusadín, A. López Conesa, R. Robles Campos,
P. Parrilla Paricio

Introducción

Hemostasia en cirugía hepática

Agentes hemostáticos tópicos

Mecanismos de hemostasia

Sellantes quirúrgicos tópicos

Uso de los agentes hemostáticos tópicos en cirugía laparoscópica

Papel de los agentes hemostáticos tópicos en el manejo de la biliostasia

INTRODUCCIÓN

La resección hepática sigue siendo un procedimiento quirúrgico desafiante debido al complejo entramado biliar y vascular del hígado. La tendencia actual hacia el abordaje laparoscópico junto a una cirugía hepática cada vez más compleja y en pacientes con hígados con una mayor carga tumoral y quimioterapia

Factores como la coagulopatía dilucional, cirrosis, daño hepático, quimioterapia y fibrinolisis son determinantes en el control de la hemostasia.

(esteatohepatitis, síndrome de obstrucción sinusoidal o fibrosis) han aumentado el riesgo potencial de complicaciones. En este sentido, el refinamiento en las técnicas quirúrgicas y anestésicas ha reducido la morbilidad y la mortalidad posoperatoria. Sin embargo, el sangrado y la fuga biliar siguen siendo un problema frecuente que afecta al pronóstico tanto a corto como a largo plazo. A las medidas clásicas para reducir el sangrado, como la disminución de la presión venosa central, la oclusión hiliar y la disección anatómica precisa, se ha sumado el desarrollo de nuevos dispositivos de transección junto a novedosos agentes

hemostáticos tópicos. Aún así, la hemostasia y bilioestasia en cirugía hepática continúan siendo difíciles de manejar y la elección sobre la mejor técnica de resección, dispositivos de transección o agentes hemostáticos tópicos sigue dependiendo de la experiencia y preferencia de cada cirujano.

HEMOSTASIA EN CIRUGÍA HEPÁTICA

El sangrado de la superficie parenquimatosa es una complicación frecuente durante la cirugía hepática que puede ser particularmente difícil de controlar. Existen diferentes escenarios que dificultan el control de la hemorragia y la fuga biliar durante la cirugía:

- La coagulopatía dilucional como resultado de la transfusión masiva de hemoderivados o el uso de medicamentos anticoagulantes.
- Una enfermedad hepática de base como cirrosis, hepatitis o cáncer.
- El daño hepático o la función hepática reducida están a menudo asociados con alteración de la coagulación, y también con un deterioro de la función plaquetaria.
- La quimioterapia basada en oxaliplatino puede causar el síndrome de obstrucción sinusoidal; el irinotecan conduce al desarrollo de esteatohepatitis, y la combinación de 5-fluorouracilo y leucovorina se relaciona con el desarrollo de esteatosis hepática.
- El sangrado durante el periodo posoperatorio temprano supone también un problema después debido a un aumento de la fibrinolisis.

AGENTES HEMOSTÁTICOS TÓPICOS

Mecanismos de hemostasia

Antes de analizar los agentes hemostáticos tópicos de que disponemos en la actualidad, analizaremos los factores hemostáticos, que son el conjunto de mecanismos aptos para detener los procesos hemorrágicos. La hemostasia permite que

la sangre circule libremente por los vasos y, cuando una de estas estructuras se ve dañada, permite la formación de coágulos para detener la hemorragia, posteriormente reparar el daño y finalmente disolver el coágulo.

Hemostasia primaria

Es el proceso de formación del “tapón hemostático primario” o “tapón plaquetario”, iniciado segundos después del traumatismo vascular. El tapón se forma porque las plaquetas se adhieren fuertemente al colágeno libre del vaso sanguíneo dañado. Esto desencadena la liberación de múltiples sustancias químicas, como el adenosín difosfato (ADP), que aumenta la agregación de las plaquetas y permite una mayor unión entre estos elementos figurados. Al finalizar el proceso, el tapón ya está formado. De forma simplificada, las etapas de la hemostasia primaria son la adherencia, activación, secreción y agregación de las plaquetas.

Hemostasia secundaria

El proceso de coagulación es debido, en última instancia, a que el fibrinógeno experimenta un cambio químico que lo convierte en insoluble y le da la capacidad de entrelazarse con otras moléculas iguales, para formar enormes agregados macromoleculares en forma de una red tridimensional, entre los cuales se encuentran bloqueadas las plaquetas. El fibrinógeno, una vez transformado, recibe el nombre de fibrina. La coagulación es por lo tanto un proceso enzimático complejo, por el cual el fibrinógeno soluble se convierte en fibrina insoluble, capaz de polimerizar y entrecruzarse, formando el coágulo secundario, estable e insoluble.

Fibrinolisis

Después de que el coágulo se ha establecido, comienza la reparación de los tejidos afectados con el proceso de cicatrización. La degradación de la fibrina es un proceso denominado fibrinolisis. La fibrina es el componente encargado de mantener adherido el coágulo a la pared vascular, así como de mantener bien unidas a las plaquetas del tapón plaquetario entre sí. La fibrinolisis es catalizada por la enzima plasmina, una serina proteasa que ataca las uniones peptídicas en la región triple hélice de los monómeros de fibrina. La plasmina se genera a partir del plasminógeno, un precursor inactivo, y se activa tanto por la acción de factores intrínsecos (propios de la cascada de coagulación) como extrínsecos, el más importante es el activador tisular del plasminógeno.

Sellantes quirúrgicos tópicos

Los sellantes quirúrgicos tópicos, hemostáticos y adhesivos tisulares, se utilizan de forma rutinaria en una amplia gama de especialidades quirúrgicas para controlar el sangrado perioperatorio, controlar la pérdida de sangre de la superficie seccio-

nada difícil de suturar, proporcionar un soporte adicional a las suturas, sellar la superficie de los tejidos y como estimulante de la cicatrización de heridas.

Estos agentes pueden promover la hemostasia de diferentes maneras, dependiendo de su composición química y de su configuración. Algunos agentes estimulan

Mientras que los hemostáticos pasivos ayudan a la formación del coágulo de plaquetas (primaria), los activos ayudan a la formación de fibrina (secundaria).

la formación de fibrina, inhiben la fibrinólisis o mejoran la hemostasia primaria, mientras que otros son una combinación de una sustancia procoagulante con un vehículo como la matriz de colágeno. Otros agentes logran la hemostasia proporcionando una barrera mecánica al sangrado y una matriz que actúa sobre la cascada de coagulación. En la tabla 3.1 se presentan los agentes hemostáticos tópicos que se pueden clasificar según su utilidad, mecanismo de actuación y nivel al que actúan en el control de la hemostasia.

La selección de un agente en particular dependerá del tipo de procedimiento quirúrgico, consideraciones sobre el coste, gravedad de sangrado y la preferencia y experiencia personal del cirujano. Actualmente las clases principales de hemostáticos tópicos que están disponibles son:

- Un grupo que proporciona una matriz para la coagulación endógena (colágeno, celulosa o gelatina) sin componentes activos.
- Otro grupo que contiene componentes activos (sellantes de fibrina), que imitan la coagulación endógena. Son una mezcla de componentes de fibrinógeno y agentes activadores, tales como cloruro de calcio y trombina, por lo que requiere una preparación intraoperatoria y una aplicación inmediata.
- Algunos productos combinan ambas clases en un mismo formato de uso. Una matriz de colágeno humano o animal recubierta con componentes adicionales para mejorar el efecto hemostático. Estos componentes comúnmente incluyen fibrinógeno, factores de coagulación como la trombina o agentes antitrombóticos y se conocen como “sellantes de fibrina unidos al portador”.

TABLA 3.1
AGENTES HEMOSTÁTICOS TÓPICOS CLASIFICADOS SEGÚN SU UTILIDAD, MECANISMO DE ACTUACIÓN Y NIVEL EN EL QUE ACTÚAN EN EL CONTROL DE LA HEMOSTASIA

<i>Hemostáticos</i>	<i>Sellantes</i>	<i>Adhesivos</i>	<i>Pasivos</i>	<i>Activos</i>
Útiles para detener el sangrado y se pueden aplicar en el sitio en presencia de sangrado activo	Útiles para prevenir la fuga de fluidos, gases o sólidos y se deben aplicar a un campo relativamente sin sangre	Útiles para unir órganos, tejidos o estructuras y pueden utilizarse para reducir la necesidad de grapas o suturas	Ayudan a la formación del coágulo de plaquetas (hemostasia primaria)	Ayudan a la formación del coágulo de fibrina (hemostasia secundaria)

Hemostáticos pasivos

Actúan formando una barrera para detener el flujo sanguíneo y aportan una superficie que favorece la formación del tapón plaquetario. Se utilizan principalmente como adyuvantes para la hemostasia cuando las suturas, ligaduras y cauterización son inefectivas. En la tabla 3.2 se relacionan los hemostáticos pasivos disponibles en el mercado.

TABLA 3.2 HEMOSTÁTICOS PASIVOS				
Producto	Estructura	Distribuidor	Dispositivo	Descripción
Surgicel™, fibrilar, snow or Nu-Knit	Matriz	Johnson & Johnson Company, Somerville, NJ	Parche	Celulosa oxidada
Surgifoam™ sponge and powder	Matriz	Johnson & Johnson Company, Somerville, NJ	Parche, flúor	Gelatina porcina
Perclot™	Matriz	Cryolife, Kennesaw, Georgia	Aplicador de fuelle	Esferas de polisacáridos
Avitene™ MCH	Matriz	Davol Inc, Cranston RI	Esponja, flúor	Colágeno bovino

Hemostáticos activos

SELLANTES DE FIBRINA

Los sellantes de fibrina son una fuente de fibrinógeno (humano) que se combina con trombina (humana o bovina) para formar una matriz de fibrina insoluble reticulada. Algunos de estos agentes también contienen un agente antifibrinolítico, como el ácido tranexámico o la aprotinina bovina para estabilizar el coágulo. Estos productos no requieren hemorragia activa o sangre derivada de fibrinógeno para lograr la polimerización y pueden promover la curación de tejidos. Principalmente distinguimos dos presentaciones (Tabla 3.3): líquidos (Tissucol™, Evicel™, Cross-seal™, Vitagel™) y parches (Tachosil™).

Se han llevado a cabo varios estudios para determinar la efectividad de los agentes hemostáticos a base de fibrina para controlar el sangrado de la superficie de sección hepática. Chapman y cols. compararon la eficacia del Vitalgel™ para controlar la hemorragia difusa después de la hemihepatectomía o resección segmentaria del hígado en 67 pacientes. Después de 10 minutos, la hemostasia completa se había logrado en todos los pacientes en el grupo del Vitagel™, mientras que solo en un 69 % en el grupo de los controles. En 2004, Schwartz y cols. examinaron el uso de Quixil™ sobre la superficie del hígado después de la resección en un ensayo prospectivo aleatorizado. La utilización del pegamento de fibrina se asoció con una reducción significativa en el tiempo de lograr la hemostasia (282 vs. 468 s) y menos complicaciones posoperatorias que los otros hemostáticos estándar como Gelfoam™

TABLA 3.3
SELLANTES DE FIBRINA

Producto	Estructura	Distribuidor	Dispositivo	Descripción
Tissucol™	Fibrina + trombina	Baxter Healthcare Corporation, Westlake, CA	Pegamento	Fibrinógeno y trombina humana
Evicel™	Fibrina + trombina	Johnson & Johnson; OMRIX Biopharmaceuticals Ltd, Kiryat-Ono, Israel	Pegamento	Fibrinogeno y trombina humana
Quixil/Crosseal™	Fibrina + trombina	OMRIX Biopharmaceuticals Ltd, Kiryat-Ono, Israel	Pegamento	Fibrinógeno y trombina humana
TachoSil™	Fibrina + trombina + matriz	Nycomed Austria GmbH, Linz, Austria	Parche	Fibrinógeno y trombina humana
Vitagel™	Fibrina+ trombina+ matriz	Orthovita, Malvern, PA	Pegamento	Fibrinógeno y trombina bovina

De acuerdo con la evidencia actual, los sellantes tópicos de fibrina no pueden ser recomendados de uso rutinario en todos los pacientes sometidos a resección hepática, aunque son de gran utilidad en pacientes seleccionados para lograr una hemostasia completa.

o Surgicel™. Frilling y cols. compararon el uso del Tachosil™ frente a la coagulación con argón en un estudio prospectivo con 121 pacientes, que era significativamente superior a la coagulación con argón para la hemostasia intraoperatoria, con una menor concentración de hemoglobina en el líquido de drenaje posoperatorio (1.1 vs. 2.3 mmol/l).

La mayoría de los estudios al respecto han mostrado una mejor hemostasia de los sellantes de fibrina en comparación con otros tratamientos (argón o colágeno), sin embargo, tales mejoras no tuvieron impacto en la incidencia de transfusión de sangre, hemorragia, colecciones posoperatorias, morbilidad y mortalidad. Por ello, con base en la evidencia científica actual, los sellantes tópicos de fibrina no pueden ser recomendados de uso rutinario en todos los pacientes sometidos a resección hepática, aunque son de gran utilidad en pacientes seleccionados para lograr una hemostasia completa.

Sellantes de gelatina

Los hemostáticos a base de gelatina promueven la hemostasia mediante sus efectos físicos sobre la superficie hepática al actuar como una barrera mecánica de la hemorragia y proporcionar una matriz para el desarrollo del coágulo (Tabla 3.4). Por tanto, requieren un sangrado activo para alcanzar su efecto. Combinan un

agente pasivo y otro activo. Están indicados para la hemostasia de pequeños vasos. Los dos más frecuentes son el Floseal™ (partículas de gelatina bovina y trombina humana) y el Surgiflo™ (partículas de gelatina porcina y trombina).

En un estudio experimental, Floseal™ fue eficaz en el tratamiento de la rotura penetrante severa del hígado y el bazo; y en la práctica clínica, Izzo y cols. publicaron un estudio prospectivo no controlado de 237 pacientes consecutivos sometidos a cirugía hepática mayor aplicando Floseal™ en las áreas de sangrado y obtuvieron un rápido y eficaz control intraoperatorio de la hemorragia leve a grave, incluso en pacientes cirróticos. Estos datos sugieren que Floseal™ puede ser útil para controlar el sangrado activo de tejido hepático y que tiene un papel en hemorragias pequeñas y localizadas donde las suturas pueden ser inapropiadas o difíciles de colocar.

TABLA 3.4
SELLANTES DE GELATINA

<i>Producto</i>	<i>Estructura</i>	<i>Distribuidos</i>	<i>Dispositivo</i>	<i>Descripción</i>
FloSeal Hemostatic Matrix™	Trombina	Baxter Healthcare Corporation, Westlake, CA	Pegamento, aerosol	Trombina humana más matriz de gelatina bovina
Surgiflo™	Trombina	King Pharmaceuticals, Bristol, TN	Pegamento	Trombina bovina

Sellantes de colágeno

Los agentes a base de colágeno se fabrican con colágeno fibrilar o microfibrilar derivado del colágeno dérmico bovino o del tendón de Aquiles bovino. Además de actuar como matriz para la formación de coágulos, las fibrillas de colágeno atraen a las plaquetas de una superficie sangrante que luego se adhieren y degradan, desencadenando la agregación plaquetaria y la formación de trombos en los intersticios (Tabla 3.5).

TABLA 3.5
SELLANTES DE COLÁGENO

<i>Producto</i>	<i>Estructura</i>	<i>Distribuidor</i>	<i>Dispositivo</i>	<i>Descripción</i>
Hemopatch™	Matriz	Baxter Healthcare Corporation, Zúrich	Parche	Colágeno revestido con NHS-PEG

En resumen, en el primer metaanálisis respecto al uso de hemostáticos tópicos no se encontraron diferencias en la pérdida de sangre operatoria, transfusión de sangre perioperatoria, hemorragia posoperatoria, colecciones abdominales, estan-

cia hospitalaria, morbilidad y mortalidad entre el grupo de sellador de fibrina y el grupo de control. Por otro lado, un metaanálisis mas reciente concluye que, en general, hay una tendencia de mejor hemostasia y menor pérdida de sangre usando los sellantes hemostáticos tópicos, especialmente cuando es un sellador de fibrina unido al portador.

USO DE LOS AGENTES HEMOSTÁTICOS TÓPICOS EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

Entre las dificultades técnicas mas significativas de la cirugía hepática laparoscópica destaca el control del sangrado perioperatorio. El uso de herramientas hemostáticas apropiadas y efectivas es de gran importancia, sin embargo, se hacen más difíciles por el acceso restringido al sitio quirúrgico, que puede limitar el empleo de algunas herramientas tradicionales para obtener hemostasia.

El uso de agentes hemostáticos tópicos durante la cirugía laparoscópica se ha hecho mucho más fácil en los últimos años con la introducción de nuevos dispositivos que se han diseñado específicamente para la aplicación laparoscópica de estos agentes. Con escasas diferencias entre los distintos dispositivos, se trata de aplicadores laparoscópicos especiales con un sistema de pulverización con un catéter y adaptador de doble luz de 35 mm de longitud para usarse en un trocar de 5 mm. Se han diseñado específicamente para permitir la aplicación en aerosol durante la cirugía laparoscópica mientras se mantiene el neumoperitoneo. Otros sellantes como Tachosil™ pueden usarse en cirugía laparoscópica mediante su introducción por un trocar de 11 mm, enrollado sobre la superficie no hemostática o dentro de un dedo de guante quirúrgico. En el caso de la cirugía laparoscópica hepática con *handport*, el Tachosil™ podría ser introducido a través de la puerta de entrada.

Respecto a la experiencia actual con hemostasia tópica en cirugía hepática laparoscópica, a falta de estudios prospectivos aleatorizados, las diferentes publicaciones sobre resecciones hepáticas laparoscópicas destacan la utilidad de la aplicación de estos métodos de hemostasia tópica para el control de la hemorragia por vía laparoscópica. Por ejemplo, en un estudio de 300 resecciones hepáticas realizadas en una sola institución, señalaron que los agentes hemostáticos tópicos pueden ser útiles para lograr la completa hemostasia durante la transección del parénquima hepático. En este caso tampoco existe una superioridad obvia en cuanto a cuál es el mejor agente para usar.

PAPEL DE LOS AGENTES HEMOSTÁTICOS TÓPICOS EN EL MANEJO DE LA BILIOSTASIA

La fuga de bilis sigue siendo un problema importante después de la resección hepática, que afecta hasta al 10 % de los pacientes. Capussotti y cols., en un estudio retrospectivo que evalúa la fuga de bilis en 610 pacientes que se sometieron a una resección hepática sin anastomosis biliar, mostraron una menor incidencia de fuga biliar con la aplicación de un sellador de fibrina. Del mismo modo, Toti y cols. han

demostrado que las filtraciones de bilis fueron significativamente menores entre los adultos trasplantados de hígado con donante vivo en quienes la superficie cortada del hígado era tratada con esponja de fibrina-colágeno. Curiosamente, en este estudio, la esponja de fibrina-colágeno fue superior al sellador de fibrina solo en el control de las fugas de bilis. Algunos estudios han demostrado una concentración reducida de bilirrubina en los drenajes con sellador de fibrina en comparación con los controles. Sin embargo, esto no se tradujo en una reducción general de la fuga biliar con el uso de un sellador de fibrina. Recientemente, Boonstra y cols. investigaron el efecto de las fugas biliares de los sellantes de fibrina *in vitro* y demostraron que al añadir bilis a los sellantes de fibrina se aceleraba la lisis de los sellantes de fibrina coagulada. Los resultados de este estudio experimental sugieren que la presencia de tejido activador del plasminógeno y otras proteínas fibrinolíticas en la bilis humana causan lisis de plasma y de fibrina. Estos hallazgos pueden explicar en parte la poca eficacia de los sellantes de fibrina para reducir fugas de bilis, aunque los efectos líticos de la bilis en los sellantes de fibrina aún no se han demostrado en humanos.

Los dos principales metaanálisis publicados al respecto concluyeron que no hubo diferencia en la aparición de fugas biliares posoperatorias entre el sellador de fibrina y el grupo control. Por ello, en general, su uso no se puede recomendar para evitar fugas de bilis.

En la actualidad, no se puede recomendar el uso de hemostáticos tópicos para la disminución de la tasa de fugas biliares.

BIBLIOGRAFÍA

- Berrevoet F, de Hemptinne B. Clinical application of topical sealants in liver surgery: does it work? *Acta Chir Belg.* 2007;107:504-7.
- Berrevoet F, de Hemptinne B. Use of topical hemostatic agents during liver resection. *Dig Surg.* 2007;24:288-93.
- Chapman WC, Clavien PA, Fung J, Khanna A, Bonham A. Effective control of hepatic bleeding with a novel collagen-based composite combined with autologous plasma: results of a randomized controlled trial. *Arch Surg.* 2000;135:1200-4.
- Eder F, Meyer F, Nestler G, Halloul Z, Lippert H. Sealing of the hepatic resection area using fibrin glue reduces significant amount of postoperative drain fluid. *World J Gastroenterol.* 2005;11:5984-7.
- Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, de Hemptinne B, Rokkjaer M, Klempnauer J, et al. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomised prospective trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2005;390:114-20.
- Figueras J, Llado L, Miró M, Ramos E, Torras J, Fabregat J, et al. Application of fibrin glue sealant after hepatectomy does not seem justified: results of a randomized study in 300 patients. *Ann Surg.* 2007;245:536-42.
- Kohno H, Nagasue N, Chang YC, Taniura H, Yamanoi A, Nakamura T. Comparison of topical hemostatic agents in elective hepatic resection: a clinical prospective randomized trial. *World J Surg.* 1992;16:966-9.
- Sarpel U, Roayaie S, Schwartz ME, Labow DM. The role of fibrin sealants in hepatic surgery. *Surg Technol Int.* 2007;16:31-6.
- Schwartz M, Madriaga J, Hirose R, Shaver TR, Sher L, Chari R, et al. Comparison of a new fibrin sealant with standard topical hemostatic agents. *Arch Surg.* 2004;139:1148-54.

Análisis de la funcionalidad del hígado: clínica, analítica y test funcionales

J. Mir Labrador

Introducción

Clínica

Dolor

Ictericia

Otros síntomas

Analítica

Marcadores tumorales

Test funcionales

Test bioquímicos

Biopsia hepática

Pronóstico según funcionalidad hepática

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

El conocimiento de la función hepática es la base para la comprensión de la patología hepática y de sus manifestaciones clínicas. El hígado es el órgano glandular más grande del cuerpo e interviene en gran variedad de procesos. El flujo sanguíneo hepático llega desde la vena porta y la arteria hepática, y posee un elevado caudal de sangre, unos 1.350 ml/min por término medio, lo que supone el 27 % del gasto cardíaco en reposo. Este flujo tiene unas resistencias vasculares reducidas y pueden verse aumentadas en hígados cirróticos. Para la mejor comprensión de las manifestaciones clínicas que pueden resultar de una alteración hepática, es necesario conocer los aspectos más destacados del funcionamiento del hígado:

- Funciones vasculares, incluyendo la formación de linfa, almacenamiento y filtración de la sangre.
- Funciones metabólicas de carbohidratos, lípidos y proteínas.
- Funciones secretoras y excretoras, en especial la producción de bilis.
- Formación de los factores de la coagulación, el catabolismo de sustancias hormonales, el almacenamiento de vitaminas y metales y funciones inmunológicas como el sistema hepático fagocítico.
- Es también un órgano expansible, por lo que puede almacenar grandes cantidades de sangre y puede actuar como depósito cuando el volumen de sangre circulante aumente y aportar cantidades adicionales cuando este disminuya. También posee un flujo linfático grande y, cuando se elevan las presiones vasculares hepáticas, ocurre una trasudación de líquidos del hígado y de los capilares portales hacia la cavidad abdominal, fenómeno conocido como ascitis.
- El sistema de macrófagos hepáticos, compuestos por las células de Kupffer, depura la sangre llena de bacterias que provienen de los capilares intestinales.
- Otras de sus funciones a destacar es que almacena vitaminas y hierro (en forma de ferritina), produce la mayoría de los factores de la coagulación y elimina y depura medicamentos, hormonas y otras sustancias.
- Una de sus principales características es la regulación de la masa hepática (regeneración), que parece estar relacionada con el *factor de crecimiento hepatocitario* (esencial para la división y crecimiento de las células hepáticas).

En el hígado se pueden originar tres tipos de lesión: inflamación, necrosis y ocupación de espacio con compresión y/o infiltración de estructuras adyacentes. Inicialmente la lesión suele afectar solo a uno de los compartimentos de alguno de los componentes del sistema hígado (parenquimatoso, vascular o ductal), seguido por la afectación de todos ellos. En este capítulo estudiaremos la clínica y la función del hígado, las alteraciones analíticas y los principales test para la aproximación a los pacientes con patología hepática.

CLÍNICA

La expresión clínica de los distintos tipos de lesión se describe en la tabla 4.1.

Al estudiar a un paciente con enfermedad hepática será necesario realizar una historia clínica completa y una exploración física meticulosa. En la anamnesis

TABLA 4.1

EXPRESIÓN CLÍNICA DE LOS DISTINTOS TIPOS DE LESIÓN HEPÁTICA*Insuficiencia orgánica aguda y crónica:*

- Insuficiencia hepática aguda: fallo hepático fulminante
- Insuficiencia hepática crónica: cirrosis

Síndrome de ocupación de espacio:

- Lesión ocupante de espacio (LOE), tumor primario o metastásico

Síndrome de obstrucción biliar:

- Ictericia

Afectación del espacio vascular:

- Hipertensión portal

deben constar los antecedentes familiares de ictericia, anemia, esplenectomía o colecistectomía que nos pueden orientar al diagnóstico de una anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia congénita o familiar o colelitiasis.

También son importantes los antecedentes personales, como la actividad laboral, contactos con personas de riesgo, viajes a otros países, factores ambientales y la toma de medicamentos o exposición a tóxicos (sobre todo a la ingesta de alcohol). Se debe tener en cuenta cómo se ha instaurado la enfermedad. Un comienzo brusco con náuseas, anorexia y aversión al tabaco, seguido de ictericia progresiva, nos sugiere una hepatitis de origen viral. La aparición gradual de ictericia, junto con prurito, sugiere colestasis. De igual modo, un dolor intermitente en el hipocondrio derecho con ictericia o sin ella nos sugiere patología de la vesícula biliar, mientras que el establecimiento gradual de ictericia indolora con pérdida de peso, apoya el diagnóstico de neoplasia de la vía biliar o cabeza pancreática. La ictericia tras una intervención de la vía o vesícula biliar sugiere litiasis residual si aparece de forma precoz o una estenosis yatrógena si se instaura progresivamente tras la cirugía. La distensión progresiva del perímetro abdominal nos hace sospechar de ascitis, bien por cirrosis o por patología tumoral maligna.

Los principales síntomas de la afectación hepática son el dolor y la ictericia, pero suelen ir acompañados de otros más inespecíficos.

Al estudiar a un paciente con enfermedad hepática será necesario realizar una historia clínica completa y una exploración física meticulosa.

Dolor

Hay que dividir los procesos dolorosos del hipocondrio derecho y epigastrio, dependiendo de que la causa sea del hígado o de la vesícula y la vía biliar.

Pocos son los procesos dolorosos que corresponden al hígado, ya que únicamente la cápsula hepática presenta terminaciones sensitivas dolorosas y estas solo se manifiestan en distensiones bruscas, como en las hepatitis agudas virales, y no en las distensiones progresivas que suelen ser indoloras. La inflamación o la infiltración capsular producen el mismo tipo de dolor y puede ser agravado por la respiración.

Por consiguiente, la mayoría de los dolores en el hipocondrio derecho suelen tener relación con la vesícula y la vía biliar, y lo característico es que, al distenderse, el dolor visceral resultante sea intenso y opresivo, localizado en el epigastrio o hipocondrio derecho, irradiado con frecuencia a la zona interescapular, a la escápula derecha o al hombro (dolor referido). A este patrón típico se le denomina cólico biliar y suele desaparecer en las primeras 4 horas de una forma rápida o gradual.

Si el cólico biliar empeora y se inflama la pared de la vesícula (colecistitis aguda) pueden presentarse signos de inflamación peritoneal, como el incremento de la intensidad del dolor con los movimientos abdominales o la respiración profunda (dolor parietal).

La colangitis aguda provoca una clínica de cólico biliar, ictericia y fiebre en picos con escalofríos (triada de Charcot).

Ictericia

La ictericia se define como el tinte amarillento de los tejidos corporales, entre otros de la piel, conjuntiva y de los tejidos profundos, viene determinada por el aumento de la bilirrubina en sangre y se hace evidente cuando dicha concentración supera los 2-3 mg/dl. Podemos clasificar la ictericia según el lugar donde se produzca, como muestra la tabla 4.2.

Si realizamos una ecografía en la ictericia prehepática, puede haber colelitiasis debido a la hemólisis crónica. En la ecografía de la ictericia obstructiva vemos una dilatación de la vía biliar y, además, podemos diagnosticar una coledocolitiasis, un tumor de la vía biliar o de la cabeza pancreática.

Desde el punto de vista quirúrgico debemos conocer los procesos que provocan o colaboran en la aparición de la ictericia posoperatoria (Tabla 4.3).

Otros síntomas

Otros síntomas menos específicos del hígado, pero que son bastante frecuentes en los procesos infecciosos hepáticos son: náuseas, vómitos, anorexia, astenia, sensación de malestar, cefalea, etc.

Las pruebas analíticas que valoran la función hepática nos sirven para detectar la enfermedad, tratar de establecer el diagnóstico exacto estimando su grado de severidad y evaluar el mejor tratamiento.

ANALÍTICA

Las pruebas analíticas que valoran la función hepática nos sirven para detectar la enfermedad, tratar de establecer el diagnóstico exacto estimando su grado de severidad y evaluar el mejor tratamiento. Se han utilizado unos parámetros (perfil hepático) para identificar y valorar la lesión hepatocelular y las disfunciones y obstrucciones del árbol biliar. Todos ellos tienen limitaciones intrínsecas en su sensibilidad y especificidad, y ninguna diferencia realmente en ambos tipos de procesos de un modo definitivo.

TABLA 4.2
CLASIFICACIÓN DE LA ICTERICIA

	<i>Prehepática</i>	<i>Parenquimatosa</i>	<i>Obstructiva</i>
<i>Clínica sistémica</i>	Sí	Sí	No
<i>Dolor</i>	No	No (leve)	Sí
<i>Heces</i>	Pleocrómicas	Normales o hipocólicas	Hipocólicas
<i>Orina</i>	Normal	Coluria	Coluria
<i>Bb sérica</i>	Indirecta	Mixta	Directa
<i>Urobilinógeno orina</i>	Elevado	Generalmente elevado	Disminuido
<i>Ecografía</i>	Normal	Normal o hiperecogenecidad	Dilatación vía biliar

TABLA 4.3
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ICTERICIA POSQUIRÚRGICA

Aumento de la producción de pigmento:

- Anemia hemolítica
- Transfusiones
- Reabsorción de hematomas y de sangre acumulada en espacios extravasculares

Alteración de la función hepatocelular:

- Cuadro similar a la infección:
 - Anestésicos
 - Otros medicamentos
 - Shock
 - Infección por virus de hepatitis
- Colestasis:
 - Hipoxemia (st por hipotensión)
 - Medicamentos
 - Sepsis

Obstrucción del árbol biliar:

- Lesión de la vía biliar
- Coledocolitiasis

Debido a la importante reserva funcional hepática, las alteraciones en algunos parámetros suelen ser tardías y, además, también pueden producirse alteraciones en relación con procesos extrahepáticos. Sin embargo, hay una serie de parámetros analíticos que proporcionan valiosos apoyos clínicos si se interpretan de una forma adecuada. Para orientar el diagnóstico de la patología hepática empleamos pruebas analíticas que, mediante un perfil básico, nos ayudan a valorar su función (Tabla 4.4).

Las transaminasas o enzimas citolíticas (GOT-GPT) pueden reducir sus niveles plasmáticos por patologías como la uremia. De las dos, la GPT es más específica de la función del hígado, ya que es casi exclusiva del hígado; al contrario que la GOT que,

TABLA 4.4
PRINCIPALES DETERMINACIONES ANALÍTICAS
PARA LA EVALUACIÓN HEPÁTICA

Prueba	Hepática obstructiva	Hepática parenquimatosa	Utilidad diagnóstica
GOT-GPT	+	+ / +++	Precoz de enfermedad hepatocelular
FA	+++	+	Colestasis
Albúmina	N	- / -	Índice de gravedad de hepatopatía crónica
TP	N / +	+ / +++	Precoz de lesión hepática grave
Bb	N / +++	N / +++	Ictericia
GGT	+++	N / +++	Abuso de alcohol Colestasis
5-nucleotidasa	+ / +++	N / +	Confirmación del aumento de FA
<i>GOT, GPT = AST, ALT; FA: fosfatasa alcalina; TP: tiempo de protrombina (si está aumentado se corrige con vitamina K); Bb: bilirrubina; GGT: gamma-glutamil transpeptidasa; N: normal; +: aumentado; -: disminuido.</i>			

además se encuentra en otros tejidos como riñones, músculo cardíaco y esquelético y cerebro. Su aumento está en mayor o menor medida en todas las enfermedades hepáticas, pero su mayor incremento se produce cuando hay una necrosis hepática extensa que, sin tener un valor pronóstico, se desarrolla en procesos como la hepatitis viral grave, hepatopatías tóxicas o el colapso circulatorio extenso (como ocurre, por ejemplo, en una maniobra de Pringle demasiado prolongada). La obstrucción de las vías biliares puede provocar un discreto aumento de ambas, pero si los valores son altos debemos sospechar que la colangitis ha provocado una necrosis de los hepatocitos. Habitualmente los niveles de ambas enzimas discurren de un modo paralelo, excepto en la hepatitis alcohólica, en la que la relación GOT/GPT puede ser mayor de 2. Del mismo modo, un incremento mayor de 1 puede detectarse ocasionalmente en pacientes con hígado graso asociado al embarazo.

La fosfatasa alcalina (FA) elevada suele reflejar alteración de la función del árbol biliar en ausencia de enfermedad ósea o embarazo.

Una disminución de la albúmina es un excelente marcador de enfermedad hepática crónica.

El hígado sintetiza los factores de coagulación vitamina K dependientes y el factor V y, como normalmente están presentes en exceso, una coagulación alterada solo suele verse en enfermedades hepáticas graves. En estas patologías, un alargamiento del tiempo de protrombina (TP) es un signo de mal pronóstico.

La bilirrubina (Bb) se puede medir en sangre y orina. En la sérica, hay que medir la fracción conjugada hidrosoluble (reacción directa, Bb conjugada) y la fracción

liposoluble (reacción indirecta, Bb total menos Bb directa). Un aumento de las dos indica un trastorno de la secreción de la bilis, mientras que si aumenta a expensas de la indirecta puede ser debido a anemias hemolíticas, eritropoyesis ineficaz o alteraciones hepáticas como el síndrome de Gilbert o el de Crigler-Najjar. Desde el punto de vista quirúrgico, si la Bb directa está aumentada en valores superiores a 10 mg/dl nos orientará como diagnóstico más probable hacia un proceso maligno de la vía biliar o cabeza pancreática.

La gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) es el índice más sensible de enfermedad del árbol biliar. Su falta de sensibilidad ha reducido su utilidad clínica como marcador del alcoholismo. Desde el punto de vista quirúrgico, tras una hepatectomía mayor con escaso remanente, podemos valorar la respuesta funcional hepática si en el posoperatorio inmediato descienden las transaminasas y se produce un aumento de la GGT, lo que se traducirá en una buena respuesta funcional.

Tras una hepatectomía mayor con escaso remanente, podemos valorar la respuesta funcional hepática si en el posoperatorio inmediato descienden las transaminasas y se produce un aumento de la GGT, lo que se traducirá en una buena respuesta funcional.

La 5-nucleotidasa puede confirmar el origen hepático de una elevación de la FA en niños, mujeres embarazadas o enfermedades óseas.

Otras enzimas, como la láctico-deshidrogenasa (LDH), son menos importantes para el diagnóstico de patología hepática, debido a que está distribuida por todo el organismo, pero las enfermedades del árbol biliar pueden producir elevaciones ligeras. Las globulinas (gammaglobulina) pueden elevarse de modo difuso en hepatopatías crónicas (cirrosis) y en alteraciones extrahepáticas.

El amoniaco sanguíneo puede estar elevado en algunos pacientes con hepatopatías agudas y crónicas, y en los pacientes cirróticos tiene relación con la encefalopatía hepática.

Así pues, en un paciente con ictericia, analizaremos la Bb total y fraccionada, FA y, en menor medida, la LDH y las transaminasas. Para la valoración del daño hepatocelular, emplearemos las determinaciones seriadas de transaminasas, Bb total, TP tras la administración de vitamina K y la albúmina (esta última suele mantenerse con valores normales hasta periodos avanzados de la enfermedad).

Marcadores tumorales

Son moléculas producidas en cantidades anómalas o en circunstancias anormales por un tumor o por el propio organismo y son liberadas hacia la circulación. Los principales marcadores a nivel hepático siguen siendo, después de muchos años, el CEA, alfa-fetoproteína y el CA 19.9.

Estos marcadores se expresan de forma normal durante la diferenciación del tejido fetal, pero quedan parcial o completamente suprimidos en el adulto.

Su principal utilidad clínica reside en que pueden diagnosticar una recidiva tumoral tras la resección hepática si elevan

Los principales marcadores a nivel hepático siguen siendo, después de muchos años, el CEA, alfa-fetoproteína y el CA 19.9.

sus parámetros tras la cirugía y, así, permiten un nuevo tratamiento precoz de la enfermedad. También nos ayudan al diagnóstico etiológico de la enfermedad junto con la clínica, anatomía patológica y las pruebas de imagen.

La alfa-fetoproteína puede estar también elevada en procesos benignos como, por ejemplo, en las hepatopatías inflamatorias. También en el caso de los tumores testiculares.

Pueden tener valores normales aun estando presente el tumor, sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad.

No son específicos de un solo tipo de tumor, por lo que se pueden alterar en distintos tipos de neoplasias.

TEST FUNCIONALES

En las hepatopatías crónicas, debido a la gran reserva funcional hepática, hay un grado de compensación en el que los síntomas son inespecíficos, pero cuando este se descompensa, aparecen la ictericia, la ascitis y, finalmente, la encefalopatía hepática.

En consecuencia, debido a esta variabilidad de síntomas, nos vemos obligados a utilizar test diagnósticos de función hepática, en algunos casos biopsia hepática y en otros, pruebas de imagen que se exponen en otro capítulo.

Test bioquímicos

Según las funciones del hígado, que ya hemos comentado anteriormente, podemos realizar diversas determinaciones relacionadas con dicha función, aunque, en la práctica clínica, la mayoría de ellas van a resultar poco útiles.

Entre estas destacamos:

- Del metabolismo hidrocarbonado: glucemia basal, test de sobrecarga de glucosa y glucagón, lactato sérico.
- Del metabolismo lipídico: triglicéridos y colesterol, cuerpos cetónicos en sangre.
- Del metabolismo de las proteínas: urea, amonio y albúmina sérica.
- Del metabolismo de hormonas: insulina, glucagón y hormonas sexuales en plasma.
- De la producción de ácidos biliares: ácidos biliares totales posprandiales, test del aliento.
- De la filtración y excreción: bilirrubina sérica directa e indirecta (y en orina), eliminación del verde de indocianina y del rosa bengala, GGT sérica.
- Del almacenamiento: sideremia, ferritina, cobre y ceruloplasmina séricos (y en orina).
- De la función hematológica: valores de los factores de coagulación, fibrinógeno, factor VII, niveles séricos de vitamina B 12 y ácido fólico, hierro y transferrina sérica.
- De la función inmunológica: determinaciones del complemento sérico y la captación de albúmina marcada.

Los test bioquímicos más utilizados se van a corresponder con ciertos cambios morfológicos hepáticos (Tabla 4.5).

TABLA 4.5

RELACIÓN ENTRE LOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS Y ANALÍTICOS

<i>Cambio morfológico</i>	<i>Test bioquímico</i>
Daño hepatocelular Enzimas	AST, ALT, ornitil-carbamil-transferasa, LDH, isocitratodeshidrogenasa, deshidrogenasa del sorbitol, glutamato-deshidrogenasa
Permeabilidad biliar Enzimas Componentes de la bilis	FA, 5-nucleotidasa, leucín-aminopeptidasa, GGT Bb, ácidos biliares, colesterol, lipoproteína X, urobilinógeno en orina
Fibrosis hepática	Galactosamina, prolin-hidroxilasa, prolina e hidroxiprolina libres, monoaminoxidasa
Flujo sanguíneo hepático	Índice de excreción del verde de indocianina, eliminación de xenón
Neoplasias	Marcadores tumorales: alfafetoproteína, CEA, CA 19.9

Biopsia hepática

La biopsia hepática sigue siendo uno de los pilares fundamentales entre los procedimientos diagnósticos de la función hepática, ya que permite un mejor conocimiento de las bases anatomopatológicas de las enfermedades del hígado, así como de su evolución y, de esta manera, poder basar nuestros diagnósticos sobre unas bases objetivas.

Para la valoración de la respuesta funcional hepática, el diagnóstico y el grado de afectación del parénquima, es necesario en muchas ocasiones el análisis microscópico y macroscópico del hígado. Por lo tanto, la biopsia hepática es útil para el diagnóstico, evaluación pronóstica y para la toma de diferentes decisiones terapéuticas.

Desde el punto de vista diagnóstico es particularmente útil en pacientes con presentación clínica atípica, así como en pacientes con coexistencia de diferentes patologías o con alteración de las pruebas de función hepática de origen desconocido y, también, en enfermedades sistémicas con afectación del hígado. Además, tiene un importante papel en la evaluación de la gravedad de determinadas enfermedades hepáticas, particularmente en la valoración del grado de fibrosis, parámetro de gran importancia en el pronóstico de enfermedades como la hepatitis crónica por VHC y la esteatohepatitis no alcohólica.

Además, el estudio histológico hepático puede ayudar a establecer estrategias terapéuticas y su monitorización.

La biopsia hepática se suele realizar por vía percutánea, laparoscopia o, menos frecuentemente, por laparotomía o transyugular. En las muestras realizadas mediante un procedimiento quirúrgico, se deberá realizar una cuña hepática para el estudio anatomopatológico.

Se resumen las indicaciones en la tabla 4.6.

TABLA 4.6

INDICACIONES DE LA BIOPSIA HEPÁTICA

Diagnóstico diferencial:

- Evaluación de alteración en las pruebas de función hepática de origen no filiado
- Evaluación de hepatitis aguda de etiología no aclarada
- Evaluación y estadiaje de las hepatitis crónicas
- Identificación y estadiaje de la hepatopatía alcohólica
- Evaluación del tipo y extensión de la lesión hepática inducida por drogas
- Identificación y determinación de la naturaleza de lesiones ocupantes de espacio intrahepáticas
- Diagnóstico y estadiaje de la esteatohepatitis no alcohólica
- Evaluación de enfermedad hepática colestática
- Diagnóstico de metabolopatías: hemocromatosis o enfermedad de Wilson
- Obtención de tejido para cultivo de agentes infecciosos
- Evaluación de la eficacia terapéutica en determinadas enfermedades hepáticas
- Evaluación del injerto tras trasplante hepático
- Diagnóstico de enfermedad sistémica inflamatoria o granulomatosa
- Evaluación de la fiebre de origen desconocido
- Diagnóstico de enfermedades infiltrativas sistémicas

La biopsia hepática es una prueba invasiva que puede originar complicaciones graves, por lo que únicamente se debe indicar cuando sea estrictamente necesaria.

Sin embargo, no es una prueba diagnóstica exenta de problemas. En primer lugar aquellos derivados de la interpretación de las muestras histológicas hepáticas, como la escasa representatividad de una muestra tan pequeña con respecto al resto del parénquima hepático, fundamentalmente en patologías de distribución no homogénea y, a ello, se le añaden los problemas derivados de la subjetividad de la valoración de las muestras. Por otra parte, es una técnica invasiva que puede originar complicaciones graves, por lo que únicamente se debe indicar cuando sea estrictamente necesaria.

Las contraindicaciones dependerán de la técnica propiamente dicha o del estado del paciente. Como es lógico, es necesario un adecuado entrenamiento en la técnica y la colaboración por parte del paciente, fundamentalmente en relación con su posición y respiración.

Las alteraciones de la coagulación son la contraindicación más frecuente por el riesgo de complicaciones hemorrágicas que conlleva la prueba.

Si el paciente presenta ascitis y es necesario su estudio mediante biopsia, se recomienda la punción evacuadora previa del líquido o el abordaje transyugular, con el fin de evitar la escasa obtención de tejido hepático o la hemostasia insuficiente del procedimiento.

Otras contraindicaciones son las derivadas de la propia técnica, como interposición intestinal, enfisema pulmonar, hemangiomas, anemia grave, infecciones, etc.

Para la realización de la biopsia hepática, es necesario solicitar un control de hemostasia con coagulación, plaquetas y reservar dos concentrados de hemáties. También se debe proporcionar una profilaxis antibiótica en pacientes de riesgo.

La recomendación más aceptada es el ingreso hospitalario durante las primeras 24 horas tras la prueba, debido a que la mayoría de las complicaciones ocurren tras las primeras horas. En algunos pacientes seleccionados, se puede realizar un control hospitalario durante las 6 primeras horas y una posterior observación domiciliar de 24 horas, siempre que el domicilio esté a menos de 30 minutos del hospital y el paciente permanezca acompañado en todo momento.

Lo más habitual es la realización de la técnica bajo sedación anestésica y control ecográfico. Las principales complicaciones se pueden dividir en mayores o menores, dependiendo de si condicionan un riesgo vital o no para el paciente.

El dolor es la complicación menor más frecuente y, si es moderado o grave, se debe realizar una prueba de imagen para descartar otras causas más importantes como la hemorragia o la punción de la vesícula biliar.

La hemorragia es la complicación grave más frecuente. Cursa con cuadro de hipotensión, taquicardia y dolor tras las 2-4 horas de su realización y, si se confirma, se deben administrar concentrados de hematíes y plasma fresco, y si con ello no es suficiente, se debe plantear la embolización arterial e, incluso, el tratamiento quirúrgico de urgencia.

Las lesiones de estructuras u órganos vecinos más frecuentes son el pulmón (neumotórax), colon y riñón. Otras complicaciones menos frecuentes son las lesiones vasculares, coleperitoneo, bacteriemia o sepsis, diseminación tumoral e incluso, la rotura de la aguja.

Pronóstico según funcionalidad hepática

Mediante una valoración funcional del hígado podemos evaluar el pronóstico de la enfermedad, bien mediante unas clasificaciones admitidas o por unos simples valores analíticos.

El verde de indocianina, basado en el aclaramiento hepático se ha utilizado principalmente para predecir la función hepática y, por lo tanto, el riesgo de fallo hepático, tras las hepatectomías mayores o el trasplante hepático. También se ha empleado para valorar el pronóstico en la cirrosis y a los pacientes en lista de espera para un trasplante. Es un método que se ha mejorado en los últimos años, fácil de realizar, pero que aún tiene algunas limitaciones que tienen que ser consideradas, por lo que no se ha extendido por la mayoría de los centros.

Mediante una valoración funcional del hígado podemos evaluar el pronóstico de la enfermedad, bien mediante unas clasificaciones admitidas o por unos simples valores analíticos.

Nuevos métodos de análisis funcional hepático están siendo utilizados como el HBS (*mebrofenin hepatobiliary scintigraphy*) con SPECT-TC e HIDA TC (*2,6-dimethyl-phenyl-carbamoylmethyl iminodiacetic acid*). Estas herramientas diagnósticas se han desarrollado debido al incremento de la cirugía hepática extrema y los nuevos métodos para aumentar la reserva funcional hepática, como sucede, por ejemplo, en la ALPPS (*Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged Hepatectomy*).

La volumetría hepática mediante TC o RM puede ser útil para valorar si el remanente hepático es o no suficiente tras una hepatectomía mayor, dependiendo

de si el hígado es sano o patológico. En hígados no patológicos debe ser suficiente el 25-30 % de remanente para mantener una función hepática adecuada. En los patológicos debemos dejar un 40 %, pero este valor a menudo resulta insuficiente, debido a que no todos los hígados poseen la misma reserva funcional.

Aunque en la cirrosis hepática se han descrito múltiples índices pronósticos, los más ampliamente utilizados son el Child-Pugh y el MELD (*Model for End-stage Liver Disease*).

El Child-Pugh consta de cinco variables de las que tres reflejan la función hepática (albúmina, bilirrubina y tiempo de protrombina) y dos se refieren a complicaciones de la enfermedad (ascitis y encefalopatía). Cada variable se puntúa entre 1 y 3 puntos tal y como muestra la tabla 4.7.

Las principales ventajas son que es fácil de determinar, puede calcularse en cualquier lugar sin necesidad de calculadora y obtiene una buena predicción de la mortalidad a medio y corto plazo.

Los principales inconvenientes son que tiene parámetros subjetivos como la ascitis y la encefalopatía, no contempla la función renal, que tiene valor pronóstico para la cirrosis y no discrimina cuándo la enfermedad está muy avanzada, puesto que tiene límites fijos para cada valor, por ejemplo, a una bilirrubina de 4 mg/dl se le aplican 3 puntos, pero si tiene 20 mg/dl también se le asigna la misma puntuación.

El MELD es un índice pronóstico utilizado para valorar la gravedad de la cirrosis hepática y su fórmula contiene tres variables objetivas: bilirrubina, INR y creatinina. Se obtiene una puntuación entre 5 y 40 puntos mediante una fórmula matemática.

Sus ventajas son que puede predecir la mortalidad a 3 meses de la cirrosis hepática y es útil también para enfermedades hepáticas graves como la hepatitis alcohólica o la insuficiencia hepática aguda. También en la cirrosis biliar primaria y en la colangitis esclerosante, al contrario de lo que ocurre con el Child-Pugh.

Como inconvenientes, podemos destacar que es más complejo obtener un valor y que no es útil en la polineuropatía amiloidótica familiar y en el hepatocarcinoma. Para el hepatocarcinoma se han aplicado puntos extras en el MELD para indicar el trasplante, pero no está decidido si hay que darlos y cuántos son, por lo que se pueden utilizar otras clasificaciones como la de Okuda.

TABLA 4.7
CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH

Parámetro	1	2	3
Encefalopatía	No	Grados 1-2	Grados 3-4
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada-severa
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
Albúmina	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Protrombina (TP)	> 50 %	30-50 %	< 30 %
Nota: Estadio A: 5-6 puntos; estadio B: 7-9 puntos; estadio C: 10-15 puntos.			

También se pueden utilizar los criterios del King's College Hospital para el trasplante hepático en el fallo hepático fulminante.

Otros marcadores pronósticos independientes pueden ser la fosfatasa alcalina que, en la actualidad, sigue siendo un factor pronóstico en las metástasis hepáticas no resecaadas. El CEA, por el contrario, es importante para determinar la supervivencia a largo plazo, ya que su elevación tras la cirugía nos orientaría a una recidiva de la enfermedad.

De igual forma, la alfafetoproteína ha demostrado ser factor pronóstico tras la resección del hepatocarcinoma en hígado cirrótico.

En la cirrosis de origen alcohólico, el aumento del tiempo de protrombina, la alteración de la albúmina sérica y la capacidad de metabolizar la galactosa se traducen en un mal pronóstico de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La clínica, la exploración y un perfil analítico hepático siguen siendo imprescindibles para el diagnóstico y la valoración funcional de los pacientes con patología hepática.

Los test bioquímicos específicos de las funciones del hígado empleados para valorar su actividad suelen ser poco útiles en la práctica clínica.

En la actualidad la biopsia hepática sigue siendo una técnica diagnóstica importante en el estudio funcional hepático, ya que nos permite un estudio histológico de patologías que en muchas ocasiones tienen escasa expresión clínico-analítica.

En los últimos años se están desarrollando nuevos métodos para calcular la función hepática, con la finalidad de disminuir la insuficiencia hepática posoperatoria, como son la mejora de los test de excreción del verde de indocianina, la utilización del HBS con SPECT-TC y la TC HIDA.

El desarrollo de test de reserva funcional más fiables y métodos volumétricos que puedan predecir con mayor exactitud la aparición de insuficiencia hepática grave disminuirá la morbimortalidad en cirugía hepática.

BIBLIOGRAFÍA

- Ascha M, Wang Z, Ascha MS. Metabolomics studies identify novel diagnostic and prognostic indicators in patients with alcoholic hepatitis. *World J Hepatol.* 2016;8(10):499-508.
- Cheng X, Zhao J, Chen Y. Comparison of the ability of the PDD-ICG clearance test, CTP, MELD, and MELD-Na to predict short-term and medium-term mortality in patients with decompensated hepatitis B cirrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(4):444-8.
- Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG, editor. *The Liver and Portal Hypertension*. Philadelphia: Saunders; 1964. p. 50.
- Cieslaka KP, Olthofa BB, van Liendenb KP. Assessment of Liver Function Using 99mTc-Mebrofenin Hepatobiliary Scintigraphy in ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy). *Case Rep Gastroenterol.* 2015;9:353-60.
- De Gasperi A, Mazza E, Prosperi M. Indocyanine green kinetics to assess liver function: Ready for a clinical dynamic assessment in major liver surgery? *World J Hepatol.* 2016;8(7):355-67.

- Ku N, Strnad P, Bantel H. Keratins: Biomarkers and modulators of apoptotic and necrotic cell death in the liver. *Hepatology*. 2016;64(3):966-76.
- McPhail MJ, Farne H, Senvar N. Ability of King's College Criteria and Model for End-Stage Liver Disease Scores to Predict Mortality of Patients With Acute Liver Failure: A Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(4):516-25.
- Truant S, Baillet C, Deshorgue AC. Drop of Total Liver Function in the Interstages of the New Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy Technique: Analysis of the "Auxiliary Liver" by HIDA Scintigraphy. *Ann Surg*. 2016;263(3):e33-4.

Análisis radiológico de la funcionalidad del hígado. Volumetría hepática. Nuevos métodos de diagnóstico preoperatorio e intraoperatorio

S. Cortese, E. Ramón Botella, J. M. Tellado

Introducción

Estudios funcionales por imagen

Valoración de la morfología hepática

*Valoración del grado de infiltración
de grasa hepática*

Valoración del grado de fibrosis hepática

*Estimación de la función hepática
con los contrastes de excreción biliar
en resonancia magnética*

*Evaluación radiológica del daño hepático
posquimioterapia*

Volumetría hepática

Umbrales volumétricos

Cálculo radiológico del flujo hepático

Reestadificación intraoperatoria

Inspección visual y palpación bimanual

*Ecografía hepática intraoperatoria básica
(en modo B)*

Ecografía intraoperatoria con contraste

*Otras aplicaciones de la ecografía
intraoperatoria*

*Nuevas técnicas de reestadificación
intraoperatoria*

INTRODUCCIÓN

La planificación preoperatoria aconsejable en cirugía hepática oncológica debería contar con una tomografía computarizada (TC) y una resonancia magnética (RM) realizadas 4-6 semanas antes del procedimiento quirúrgico, para contabilizar el número “real” de lesiones y conocer la morfología hepática. Actualmente, el análisis posregistro de secuencias de imágenes ya permite calcular la volumetría segmentaria y estudiar la textura hepatocitaria (fibrosis, esteatosis, perfusión, etc.). Gracias a estas nuevas aplicaciones disminuye tanto la frecuencia de resección R1 como la probabilidad de hallazgos inesperados intraoperatorios. Además, el estudio no invasivo de la textura y función hepatocitaria también ayuda a reducir, mediante el análisis del riesgo quirúrgico, la frecuencia de insuficiencia hepática posoperatoria. En este capítulo se describirán brevemente los estudios funcionales por imagen preoperatorios e intraoperatorios que permiten precisar el riesgo oncológico, funcional y vascular, las tres vertientes de la planificación en cirugía hepática.

ESTUDIOS FUNCIONALES POR IMAGEN

Valoración de la morfología hepática

La morfología hepática es la primera aproximación en las pruebas de imagen a la función hepática. Aunque el diagnóstico de hepatopatía asintomática generalmente se hace incidentalmente, cuando se detecta una alteración en la bioquímica hepática, en ocasiones la sospecha aparece en los estudios de imagen generados por otra indica-

ción clínica. Un contorno hepático nodular y una alteración de la arquitectura hepática orientan hacia el diagnóstico de cirrosis. Una ratio de los diámetros mayores del segmento I/lóbulo derecho $> 0,9$ es también un indicador específico de cirrosis (Figura 5.1A), así como el ensanchamiento del espacio hiliar periportal (Figura 5.1B), la presencia de una muesca hepática posterior derecha (Figura 5.1C), el ensanchamiento de la fosa vesicular y la hipertrofia del sector lateral izquierdo.

Además, la presencia de varices esofágicas, un diámetro de la vena porta > 13 mm y una esplenomegalia > 14 cm son criterios que refuerzan el diagnóstico de hipertensión portal.

Principales datos radio-lógicos de cirrosis: segmento I prominente, muesca hepática posterior derecha, ensanchamiento de la fosa vesicular y del espacio hiliar, atrofia del lóbulo derecho e hipertrofia del sector lateral.

Valoración del grado de infiltración de grasa hepática

La enfermedad por depósito de grasa en el hígado es una causa muy frecuente de hepatopatía crónica cuya etiología se debe principalmente a diabetes *mellitus* (DM), abuso de alcohol, obesidad y a tratamiento con quimioterapia. La RM es la prueba de imagen de elección para la evaluación del grado de infiltración grasa en el hígado. La más utilizada es la secuencia T1 eco de gradiente en fase y

en fase opuesta. La grasa citoplasmática se detecta cuando se comparan las señales del parénquima hepático en las dos fases. Existe infiltración grasa cuando la señal del parénquima disminuye en la secuencia en fase opuesta con respecto a la señal en fase (Figura 5.2). El porcentaje de infiltración grasa se puede estimar con la fórmula $(SIP-SOP)/2SIP$, donde SIP es la intensidad de la señal del parénquima en fase y SOP es la intensidad del parénquima en fase opuesta.

La RM con técnica en fase y en fase opuesta es la prueba de imagen de elección para la evaluación del grado de infiltración grasa en el hígado.

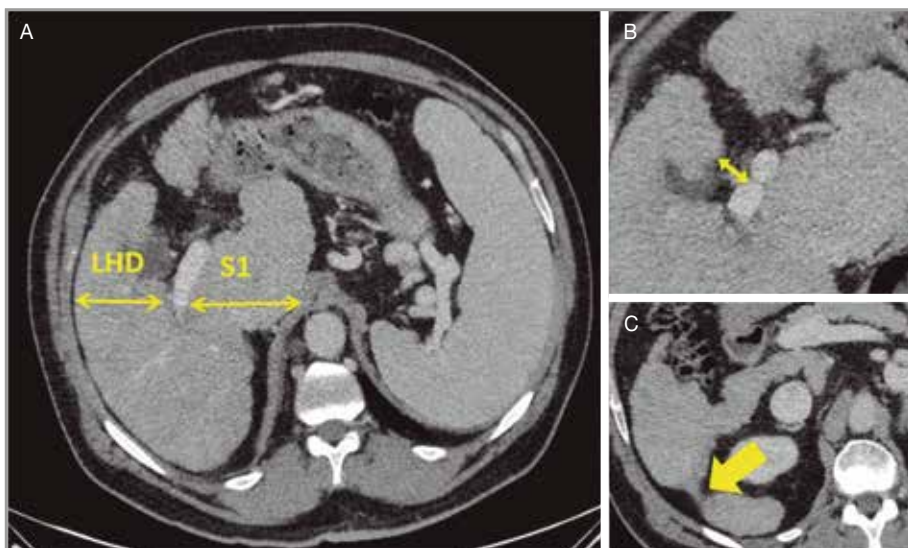


Figura 5.1. Signos específicos de cirrosis. A. Cociente de segmento I/lóbulo derecho $> 0,9$. B. Distancia de la cara visceral del segmento IV hasta la porta derecha > 10 mm. C. Muesca posterior derecha.

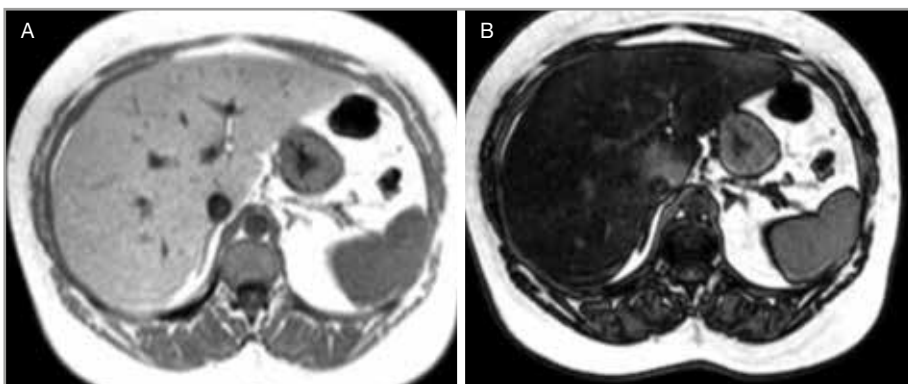


Figura 5.2. Infiltración de grasa hepática difusa (esteatosis). Estudio mediante RM. Secuencia T1 eco de gradiente en fase (A) y fase opuesta (B). La caída de la señal del parénquima hepático en fase opuesta con respecto a fase indica la presencia de infiltración grasa.

Valoración del grado de fibrosis hepática

La fibrosis hepática es un hallazgo común de la mayoría de los casos de enfermedad hepática crónica. Tiende a progresar y conduce a la disfunción hepática, a la hipertensión portal y a la cirrosis. Se puede estimar el grado de fibrosis hepática con diferentes técnicas de imagen. La elastografía con ultrasonidos permite valorar el grado de rigidez del tejido y se puede dividir de forma genérica en técnicas que no producen imágenes y técnicas con imagen. Estas últimas, a su vez, se pueden subdividir en técnicas de tensión y en técnicas de ondas de corte (*strain imaging* y *shear wave imaging*). La técnica sin imagen más utilizada es el fibroscan. Estas técnicas han mostrado una buena correlación con el grado de fibrosis estadiificado con el sistema METAVIR: F0 normal, F1 fibrosis portal sin septos, F2 con septos escasos, F3 con abundantes septos y F4 cirrosis.

También con RM se puede estimar el grado de fibrosis hepática. En las técnicas de RM convencionales se puede detectar la fibrosis en estadios avanzados. La administración de gadolinio detecta las áreas macroscópicas de fibrosis como zonas de realce en las fases tardías del estudio dinámico (Figura 5.3). Sin embargo, en los estadios precirróticos de la fibrosis el parénquima hepático tiene una apariencia normal.

La *elastografía por RM* es una reciente aproximación al grado de fibrosis de forma no invasiva. Cuantifica el grado de rigidez del parénquima hepático analizando la propagación de ondas mecánicas a través del tejido. Las imágenes son adquiridas con una secuencia eco de gradiente a medida que las ondas se propagan. La velocidad y la longitud de onda se incrementan de forma proporcional al grado de rigidez. Recientes estudios han demostrado escasas diferencias entre los estadios precoces de fibrosis (F0 vs. F1 vs. F2), pero significativas en los estadios más avanzados (F2 vs. F3 vs. F4).

Los *estudios de perfusión con RM* también pueden aproximar el grado de fibrosis hepática. A medida que se desarrolla la hipertensión portal, se reduce el flujo portal y se incrementa el flujo arterial. Estas alteraciones fisiológicas se pueden detectar con modelos cinéticos y adquisición rápida de imágenes.

Estimación de la función hepática con los contrastes de excreción biliar en la resonancia magnética

La evaluación radiológica cualitativa de la función hepática es importante para la estimación de la reserva hepática en la planificación prequirúrgica.

El ácido gadoxético es un contraste paramagnético que combina las características de los agentes de distribución extracelular y los de excreción biliar. Puede ser utilizado como un gadolinio de distribución extracelular y explorar el hígado durante las fases de realce arterial y portal y después de 20 minutos del inicio de la inyección del contraste permite explorar la distribución hepatocitaria y la excreción biliar. El ácido gadoxético se incorpora al interior del hepatocito mediante transportadores activos de membrana (OATP) y es excretado hacia los canalículos biliares.

La exploración mediante RM del hígado con el ácido gadoxético y secuencias T1 es la aproximación prequirúrgica más sensible para la detección de las metástasis hepáticas: al carecer de hepatocitos no captan el contraste durante la fase de excreción biliar y se muestran marcadamente hipointensas (Figura 5.4).

Además de esta valoración morfológica, el ácido gadoxético también nos permitiría una estimación de la funcionalidad hepática en función de la mayor o menor captación del contraste durante la fase de excreción biliar.

Zhao y cols. encuentran una buena correlación entre el grado de realce hepático durante la fase de excreción biliar del ácido gadoxético y los parámetros de función hepática: bilirrubina, albúmina, tiempo de protrombina y clasificación Child-Pugh. El grado de realce hepático lo obtiene con la siguiente fórmula: $RE = (SI \text{ post-SI pre} / SI \text{ pre})$; RE es la ratio de realce hepático relativo, SI post es la intensidad de la señal del parénquima hepático en la fase de excreción biliar y SI pre es la intensidad de la señal del parénquima hepático antes de la inyección del contraste.

Yamada y cols. correlacionan el grado de realce hepático tras la administración de ácido gadoxético con el test de aclaramiento de indocianina (ICG). En su trabajo incluyen el volumen hepático y obtienen el índice de captación hepatocelular (HUI) con la fórmula: $VI [(L20/S20)]^{-1}$; donde VI es el volumen hepático y L20 y S20

La exploración mediante RM del hígado con el ácido gadoxético y secuencias T1 es la exploración preoperatoria más sensible para la detección de las metástasis hepáticas.

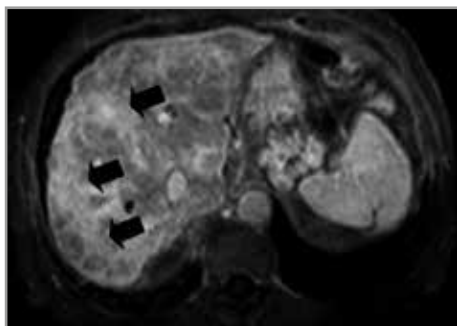


Figura 5.3. Fibrosis macroscópica. Estudio mediante RM. Secuencia T1 3D con supresión grasa. Fase intersticial del estudio dinámico tras la administración de gadolinio. Las flechas señalan áreas con morfología en banda que muestran incremento del realce.

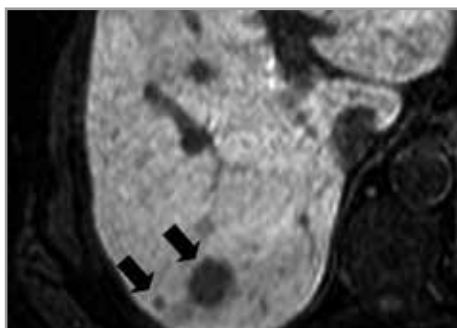


Figura 5.4. Metástasis hepáticas. Estudio mediante RM. Secuencia T1 3D con supresión grasa. Fase de excreción biliar tras la administración de ácido gadoxético. Las metástasis hepáticas (flechas) no muestran captación de contraste y aparecen marcadamente hipointensas.

son las intensidades medias durante la fase de excreción biliar del contraste del hígado y del bazo, respectivamente. Encuentran que existe una buena correlación entre dicho índice y el test ICG.

Evaluación radiológica del daño hepático posquimioterapia

El estudio por imagen preoperatorio en los pacientes con metástasis de origen colorrectal (CRLM) que han recibido quimioterapia extensa puede añadir datos importantes al análisis del riesgo quirúrgico. El síndrome obstructivo sinusoidal (SOS), consecuencia de la toxicidad de los regímenes a base de oxaliplatino, es el primer paso hacia la fibrosis y la hiperplasia nodular regenerativa, condiciones asociadas a mayor riesgo de sangrado y mayor morbilidad posoperatoria. A nivel

La presencia de esteatohepatitis y del síndrome obstructivo sinusoidal posquimioterapia se puede sospechar con pruebas de imagen preoperatorias.

de imagen, la esplenomegalia puede usarse como marcador de SOS y es una medida indirecta del grado de hipertensión portal. La RM con ácido gadodámico muestra un patrón peculiar (hipointensidad reticular) en la fase de excreción biliar en los pacientes con SOS. La esteatosis y esteatohepatitis asociadas al uso de 5-FU e irinotecan se pueden cuantificar con una simple TC sin contraste (un valor práctico de corte para predecir un contenido graso del 30 % podría ser una atenuación de 40 UH) o con técnicas de desplazamiento químico en la RM.

VOLUMETRÍA HEPÁTICA

La estimación del volumen hepático remanente previo a una resección puede calcularse con TC o RM en términos absolutos y como porcentaje del volumen hepático total. Los programas genéricos de segmentación calculan en modo manual el volumen hepático global y el remanente posquirúrgico (*future liver remnant, FLR*), pero precisan de tiempos prolongados de posproceso. Algunos fabricantes ofrecen programas específicos de segmentación semiautomática del hígado que permiten incluso el cálculo del volumen individualizado de cada segmento. Además, representan en un modelo tridimensional las estructuras vasculares de forma automática y permiten incluir de forma manual los hallazgos patológicos (Figura 5.5).

Umbrales volumétricos

El análisis 3D posproceso permite una reconstrucción fiel de la estructura tridimensional del tumor (o de los tumores) en relación con el árbol vascular y biliar hepático. Estas imágenes son la base para realizar una simulación de resección, teniendo en cuenta las necesidades de: 1) garantizar un margen oncológico suficiente, y 2) incorporar en la resección las zonas desvascularizadas o insuficientemente drenadas. El dato volumétrico cuantitativo en el que tendrá que basarse finalmente el cirujano será la ratio entre el volumen resecado y el volumen hepático

total (TLV). En la práctica, hay dos maneras de calcular el TLV: la primera a través de programas específicos a partir de los registros de la TC o RM, y la segunda basándose en una estandarización del volumen hepático ideal calculado a partir de la superficie corporal o del peso, según las fórmulas de Vauthey (ya ajustadas a la población occidental) (Tabla 5.1).

Este segundo método es preferible cuando con el primero es previsible un cálculo poco preciso por error acumulado en las resecciones múltiples, o infraestimación/hiperestimación del TLV por áreas de dilatación biliar, obstrucción vascular o tumores no detectables en las pruebas de imagen. Varios grupos han marcado el 25 % como ratio mínima aceptable para limitar el riesgo de insuficiencia hepática posoperatoria, en hígado no cirrótico. Es fundamental reseñar que el cálculo volumétrico es

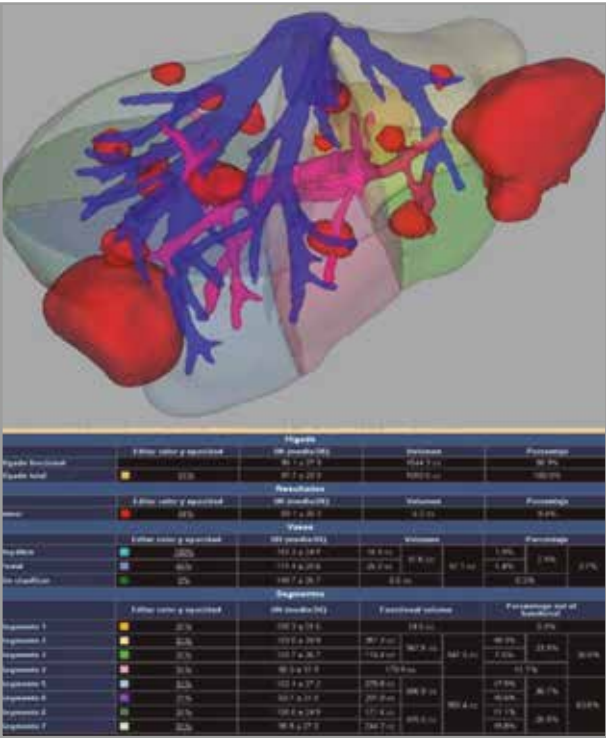


Figura 5.5. Segmentación semiautomática del hígado. Estudio adquirido mediante TC multicorte durante la fase portal. Representación 3D de los segmentos, vascularización hepática y mapa de lesiones con tabla que estima el volumen de los diferentes segmentos hepáticos.

TABLA 5.1	
FÓRMULAS DE VAUTHEY PARA EL CÁLCULO DEL VOLUMEN HEPÁTICO IDEAL	
TLV(i) = -794.41 + 1.267.28 x BSA (en m²)	
TLV(i) = 191.80 + 18.51 x peso (kilogramos)	
BSA = √ (altura [cm] x peso [kg])/3.600 (formula de Mosteller)	
BSA: área de superficie corporal; TLV(i): volumen hepático total ideal.	

una estimación exclusiva de la cantidad de la masa hepática celular remanente, que no tiene en cuenta la frecuente disfunción basal del parénquima hepático (esteatohepatitis, daño posquimioterapia, cirrosis, etc.). Con este propósito, muchos autores han incorporado test o *scores* funcionales (ICG-R15, Child-Pugh, gammagrafía con ^{99m}Tc -GSA) al análisis volumétrico para guiar los criterios de resección. A nivel práctico, en los casos de hepatopatía crónica o cirrosis, el algoritmo decisional desarrollado por el grupo de Makuuchi en Japón es el que posiblemente mayor aplicación ha tenido, tanto en Oriente como en Occidente, y se basa en la combinación de los valores de bilirrubina total y de aclaramiento de ICG para establecer la amplitud de la resección.

En presencia de un hígado colestático, como en el colangiocarcinoma hiliar o en el cáncer de vesícula biliar, el umbral de FLR tolerado es más elevado y del orden del 35-40 %, aunque se haya normalizado la colemia con drenaje biliar preoperatorio. Posiblemente el FLR en el caso de colangiocarcinoma hiliar tenga que ser como mínimo el 50 % del TLV, sobre todo en los casos de ICG R15 > 10 % y de ictericia (Figura 5.6).

El cálculo volumétrico es una estimación exclusiva de la cantidad de la masa hepática celular remanente, que no tiene en cuenta la frecuente disfunción basal del parénquima hepático.

En situaciones límite de hepatectomías extensas (tumores voluminosos, colangiocarcinoma hiliar) o en casos de reducida reserva funcional, la embolización portal (PVE) puede inducir una hipertrofia del FLR para alcanzar el objetivo volumétrico deseable en cada caso. La PVE se recomienda cuando el FLR previsto es menor del 20-25 % en hígados normales y menor del 40 % en hígados con función alterada. Una hipertrofia cuantitativamente marginal tras PVE (< 5 %) es predictora de insuficiencia hepática posoperatoria.

Cálculo radiológico del flujo hepático

Los avances de las técnicas de RM en las últimas décadas han permitido implementar no solo la información morfológica, sino también la información funcional de perfusión y hemodinámica hepática. La flujometría con RM 4D es una técnica

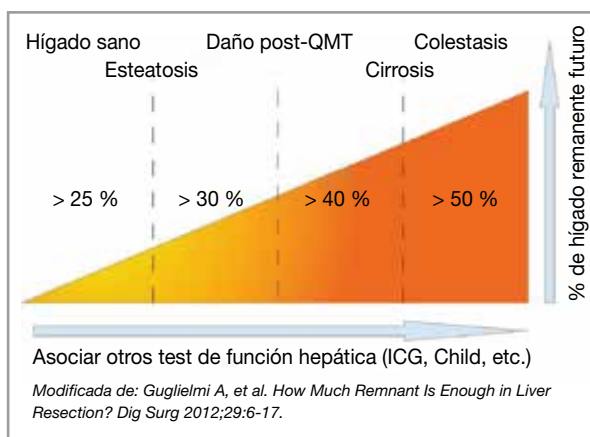


Figura 5.6. Niveles aconsejables de volumen hepático remanente (porcentaje) en hepatectomía, en relación con el tipo de disfunción hepática basal.

capaz de codificar la velocidad en los tres ejes espaciales a lo largo de todo el ciclo cardíaco, y de manera retrospectiva analizar en un vaso de interés arterial o portal varios parámetros como la velocidad media y de pico, el área del vaso y el volumen de flujo, la fracción de *shunt* o la inversión de flujo. Estas técnicas más complejas y de momento no rutinarias podrán complementar en un próximo futuro la flujometría Doppler ecográfica, reduciendo la variabilidad interoperator e intraoperator. Las aplicaciones clínicas abarcan desde el estudio del *shunt* en los pacientes cirróticos, hasta la planificación y control del funcionamiento de los TIPS o el cálculo preoperatorio de la relación flujo/volumen hepático remanente en resecciones mayores.

REESTADIFICACIÓN INTRAOPERATORIA

Inspección visual y palpación bimanual

La exploración visual y bimanual es una maniobra simple, pero con un rendimiento excepcional, ya que el espacio comprendido entre la superficie hepática hasta 1 cm de profundidad corresponde al 50 % del volumen hepático total y es justamente en este territorio donde se detecta el mayor número de nuevas lesiones. A medida que la fibrosis hepática aumenta, disminuye también la rentabilidad de la palpación de áreas profundas y desaparece la diferencia de elasticidad entre los tumores y el hígado no tumoral. Hasta el 62 % de las nuevas CRLM descubiertas intraoperatoriamente y ocultas para las modalidades de imagen preoperatoria (TC/RM) pueden ser detectadas por la simple inspección visual y la palpación bimanual de ambos lóbulos hepáticos y en los bordes libres. Finalmente, otros aspectos importantes que no deben desatenderse durante esta fase exploratoria son:

1. Evaluación de la fibrosis y hepatotoxicidad posquimioterapia.
2. Confirmación de la presencia de atrofias o hipertrofias segmentarias.
3. Investigación de las variaciones vasculares de la arteria hepática.
4. Búsqueda de cisuras y surcos anatómicas en la superficie visceral (surco de Rouviere, cisuras diafragmáticas) que pueden ser demarcaciones útiles y guías en las desvascularizaciones extraglissonianas y en las hepatectomías mayores.

La exploración visual y bimanual es una maniobra simple, pero con un rendimiento excepcional.

Ecografía hepática intraoperatoria básica (en modo-B)

La primera evaluación intraoperatoria debería realizarse con mínima movilización hepática (sección exclusiva de los ligamentos falciforme y redondo) para mantener las referencias espaciales ya memorizadas de la TC/RM preoperatoria. Como existe un capítulo dedicado a la ecografía intraoperatoria, los objetivos de esta ecografía inicial están resumidos en la tabla 5.2.

Algunas maniobras añadidas pueden facilitar el examen de zonas más sombrías (segmento I o la región subdiafragmática): la inmersión en suero salino (ecografía por

TABLA 5.2

PRINCIPALES OBJETIVOS DE LA REESTADIFICACIÓN INTRAOPERATORIA CON ECOGRAFÍA HEPÁTICA EN MODO B

- Confirmar la anatomía vascular intrahepática
- Cotejar la distribución de las lesiones previamente conocidas estudiando además su ecotextura
- Identificar/medir nuevas lesiones que hayan permanecido ocultas
- Realizar el diagnóstico diferencial con eventuales lesiones benignas (hamartomas, hemangiomas, focos de grasa, hiperplasia nodular focal, nódulos de regeneración, quistes, etc.)
- Examinar la relación de los tumores con las estructuras vasculares o biliares vecinas (valorar además eventual trombosis portal y dilatación biliar)

inmersión), el barrido desde la superficie visceral del hígado, la compresión con el dedo (ecografía con compresión digital) o, finalmente, una movilización hepática más amplia.

Tras recopilar e integrar toda esta información (número, tamaño, distribución, relaciones vasculares), el cirujano debería dibujar un nuevo mapa topográfico. La *reestadificación al alza* es típicamente más frecuente en pacientes con:

- Metástasis múltiples y/o subcentimétricas.
- Lesiones atípicas en la TC/RM preoperatoria.
- Tratamiento prolongado con quimioterapia.
- Esteatosis hepática.
- Hepatectomías previas.

Ante esta nueva reestadificación tumoral hepática, el equipo quirúrgico podrá elegir la mejor estrategia para ejecutar una resección R0, dependiendo de la volumetría y funcionalidad del futuro remanente hepático.

La localización e identificación intraoperatoria de aquellas lesiones *desaparecidas* radiológicamente con quimioterapia representa un problema clínico, ya que existe la evidencia de que la desaparición radiológica no representa siempre una verdadera regresión patológica.

Las metástasis hepáticas “desaparecidas” en pruebas preoperatorias no son sinónimo de una respuesta patológica completa.

Ecografía intraoperatoria con contraste

El ecógrafo para exploraciones con contraste debe aceptar sondas con frecuencia armónica (frecuencia 1-4,5 MHz e índice mecánico de 0,1-0,2), además de permitir la instalación de aplicaciones informáticas que dividan la pantalla en dos porciones, para visualizar simultáneamente la imagen en escala de grises y una segunda imagen con contraste. El contraste más usado en Europa (SonoVue®, Bracco, Italia) consiste en microburbujas de hexafluoruro de azufre (2,5 μ) encapsuladas en fosfolípidos. Algunas indicaciones frecuentes para realizar una ecografía intraoperatoria con contraste serían:

- La caracterización de lesiones conocidas preoperatoriamente y consideradas *dudosas* por los radiólogos en la TC/RM.

- La definición de lesiones de nuevo hallazgo intraoperatorio que sean *atípicas* respecto a otras del mismo paciente.
- La búsqueda de las lesiones desaparecidas durante la quimioterapia.
- El control del área de necrosis posablación.

Como esta técnica mide la vascularización de las lesiones hepáticas, se debe observar para cada lesión: la intensidad global de la captación del contraste en la fase arterial; el patrón de distribución del contraste en el área lesional (homogéneo, anillo periférico, no homogéneo o aleatorio), y el tiempo transcurrido hasta alcanzar el pico de vascularización máxima. Finalmente, con estas tres variables, la lesión se clasificará en hipervascular, isovascular o hipovascular (Figuras 5.7A y B).

La sensibilidad en la detección de nuevas CRLM ocultas a la ecografía con contraste aumenta de un 13-16 % respecto a la ecografía convencional, mientras que su precisión es cercana al 96 % (frente al 76 % de la ecografía simple), lo que obliga a introducir cambios en la técnica quirúrgica programada en el 21-30 % de los casos.

La ecografía intraoperatoria con contraste es una herramienta útil en la búsqueda de metástasis de cáncer colorrectal no visibles en modo B.

Otras aplicaciones de la ecografía intraoperatoria

La ecografía intraoperatoria es un instrumento de navegación esencial durante la resección hepática en aquellas cirugías diseñadas para *ahorrar parénquima*, ya que:

- Permite establecer el margen oncológico y controlar el plano de resección en las resecciones no anatómicas (metastasectomías).
- Ayuda a demarcar el perímetro en las resecciones anatómicas mediante el control del pedículo portal específico, ya sea con la técnica de doble compresión digital-transductor o por inyección intraportal de un colorante vital.

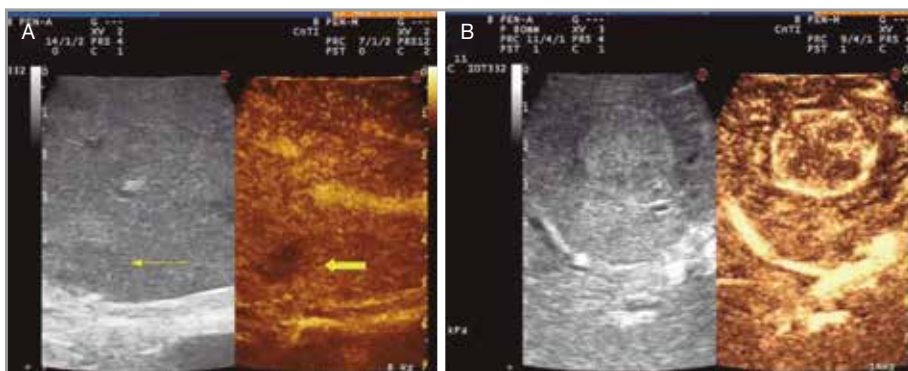


Figura 5.7. Ecografía intraoperatoria tras inyección de contraste intravenoso (SonoVue®). A. Metástasis isoecoica, oculta en modo B (flecha fina), pero hipovascular, y por lo tanto visible en la fase venosa (flecha gruesa). B. Metástasis hipervascular en fase portal precoz tras inyección de contraste (tumor neuroendocrino).

- Evita la congestión del remanente hepático (Budd-Chiari regional), determinando la presencia de venas hepáticas accesorias y la apertura de comunicaciones venosas entre las cuencas de las venas suprahepáticas.
- Demuestra la patencia y persistencia del flujo vascular característico (espectros de eco-Doppler) después de la exéresis de LOEs cercanas o adheridas a los espacios portales y venas hepáticas.

Nuevas técnicas de reestadificación intraoperatoria

La navegación intraoperatoria por medio de la *fluorescencia del verde de indocianina (ICG)* es una aplicación reciente que explota la capacidad del ICG acumulado en los primeros 10 mm de superficie hepática de emitir una luz con una longitud de onda de 840 nm si es estimulado con un láser y captado con una cámara de infrarrojos (ICG photodynamic eye - PDE). El ICG, inyectado normalmente por vía iv el día anterior a la cirugía, con una dosis de 0,5 mg por kg de peso corporal, tras ligarse casi por completo a las proteínas plasmáticas, se elimina exclusivamente por vía biliar a través de específicos transportadores. Hay básicamente dos patrones de distribución del ICG:

1. En hepatocarcinoma bien diferenciados, en algún nódulo benigno de regeneración o en zonas de proliferación biliar, tenderá a acumularse mostrando la zona marcadamente más fluorescente con respecto al parénquima colindante.
2. En hepatocarcinoma mal diferenciados o en las metástasis, debido al trastorno morfológico y funcional de la excreción biliar, el ICG se acumulará exclusiva-

La navegación con fluorescencia del ICG permite explorar principalmente los primeros 10 mm desde la superficie hepática.

mente en la periferia de los nódulos por fenómenos de compresión y estasis biliar del parénquima no tumoral, y será notado como una fluorescencia en anillo alrededor del tumor. Las dos limitaciones principales de esta técnica son la no discriminación de las lesiones captantes ICG entre malignas y benignas (baja especificidad) que obliga a valorar las nuevas lesiones encontradas con otros métodos complementarios (ecografía con contraste, palpación) y la imposibilidad de explorar zonas de parénquima más profundas de 10 mm (Figura 5.8).

Para lesiones localizadas en profundidad, recientemente se ha explorado la utilidad de la elastografía en tiempo real (RTE) con minisondas que permiten valorar en una determinada región ultrasonográfica la rigidez de las estructuras a través de compresión externa manual o con señales de radiofrecuencia (elastografía con ondas de corte, SWE). Con esta técnica se ha demostrado que lesiones rodeadas por parénquima heterogéneo o con un patrón isoecoico se pueden demostrar con mayor precisión que con ecografía en modo B, lo que permite una especie de “palpación virtual” (Figura 5.9).

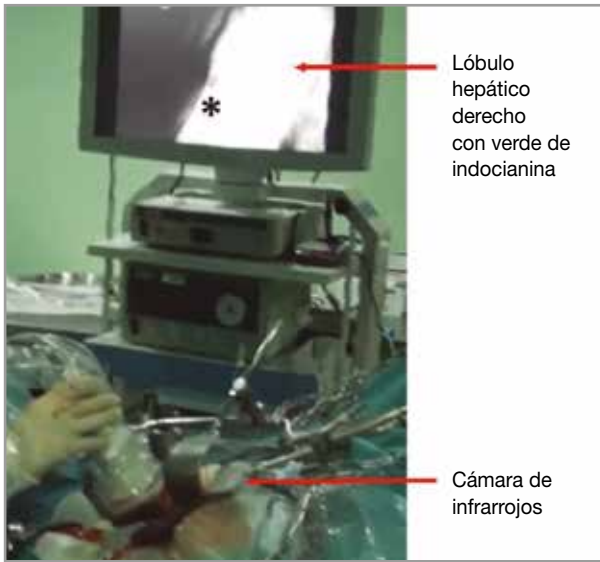


Figura 5.8. Detección de metástasis hepática superficial oculta (*) mediante fluorescencia ICG captada con cámara de infrarrojos.



Figura 5.9. Elastografía intraoperatoria de una metástasis. La lesión, solo débilmente hiperecoica en modo B, se diferencia por su elevada rigidez (espectro rojo/naranja, flecha gruesa) comparada con un vaso adyacente (espectro verde, flecha fina).

BIBLIOGRAFÍA

- Ferrero A, Langella S, Russolillo N, Vigano L, Lo Tesoriere R, Capussotti L. Intraoperative detection of disappearing colorectal liver metastases as a predictor of residual disease. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:806-14.
- Gold JS, Are C, Kornprat P, Jarnagin WR, Gönen M, Fong Y, et al. Increased use of parenchymal-sparing surgery for bilateral liver metastases from colorectal cancer is associated with improved mortality without change in oncologic outcome: trends in treatment over time in 440 patients. *Ann Surg.* 2008;247:109-17.
- Hata S, Imamura H, Aoki T, Hashimoto T, Akahane M, Hasegawa K, et al. Value of visual inspection, bimanual palpation, and intraoperative ultrasonography during hepatic resection for liver metastases of colorectal carcinoma. *World J Surg.* 2011;35:2779-87.

- Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12:16-22.
- Leen E, Ceccotti P, Moug SJ, Glen P, MacQuarrie J, Angerson WJ, et al. Potential value of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for metastases an essential investigation before resection? *Ann Surg.* 2006;243:236-40.
- Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, Donadon M, Loyer EM, Vauthey JN. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. *Br J Surg.* 2007;94:1386-94.
- Soubrane O, Brouquet A, Zalinski S, Terris B, Brézault C, Mallet V, et al. Predicting high grade lesions of sinusoidal obstruction syndrome related to oxaliplatin-based chemotherapy for colorectal liver metastases: correlation with post-hepatectomy outcome. *Ann Surg.* 2010;251:454-60.
- Tellado JM, Colon A, Nevárez F, Ramón E, Pascau J, Ledesma M. Técnicas de reestadificación y navegación intraoperatoria con ecografía hepática. En: Figueras Felipe J, editor. *Cirugía de metástasis hepática en cáncer colorrectal.* Cap. 4. Madrid: Biblioteca Oncológica Merck-Serono; 2012. p. 75-94.
- Torzilli G, Procopio F, Botea F, Marconi M, Del Fabbro D, Donadon M, et al. One-stage ultrasonographically guided hepatectomy for multiple bilobar colorectal metastases: a feasible and effective alternative to the 2-stage approach. *Surgery.* 2009;146:60-71.
- Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty DA, Gertsch P, Fenstermacher MJ, Loyer EM, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl.* 2002;8: 233-40.

Correlación ecográfica con la anatomía quirúrgica del hígado

*A. Benito Boillos, D. Cano Rafart, P. Bartolomé Leal,
P. García Barquín*

Introducción

Equipamiento

Anatomía hepática y estudio ecográfico

**Semiología ecográfica de la enfermedad hepática
difusa**

Lesiones focales hepáticas en ecografía

Ecografía en la vía biliar

INTRODUCCIÓN

La utilidad de la ecografía en el estudio del hígado resulta indiscutible actualmente como parte del estudio abdominal convencional o durante la cirugía hepática (ecografía intraoperatoria). Sus ventajas sobre otros métodos de imagen son múltiples: información en tiempo real, amplia disponibilidad, bajo coste, ausencia de radiación ionizante o contraindicaciones y posibilidades adicionales del Doppler o de los contrastes específicos.

La ecografía hepática representa en muchas ocasiones el primer método de estudio morfológico y puede complementar la información de otras técnicas más sofisticadas como la TC, la RM o la PET.

La ecografía ofrece datos valiosos sobre la morfología y tamaño hepáticos, su ecoestructura, dato vital en algunas enfermedades parenquimatosas y la detección, caracterización y localización de lesiones. Además, permite la evaluación de las estructuras vasculares y sus variantes, que informan de su disposición anatómica y son la base de la anatomía lobar y segmentaria del órgano. La ecografía hepática representa en muchas ocasiones el primer método de estudio morfológico y puede complementar la información de otras técnicas más sofisticadas como la TC, la RM o la PET.

EQUIPAMIENTO

Los transductores necesarios para el estudio ecográfico del hígado tienen habitualmente morfología curvilínea y usan frecuencias de entre 2 y 6 MHz, rango que permite estudiar las porciones próximas a la superficie del parénquima (frecuencias altas) y las profundas (frecuencias bajas) en el estudio abdominal.

Para la ecografía intraoperatoria, abierta o laparoscópica, las frecuencias empleadas son más altas de 5-10 MHz y de mayor resolución, ya que la aplicación directa sobre la superficie hepática permite estudiar el parénquima en su totalidad.

Para la ecografía intraoperatoria, abierta o laparoscópica, las frecuencias empleadas son más altas de 5-10 MHz y de mayor resolución, ya que la aplicación directa sobre la superficie hepática permite estudiar el parénquima en su totalidad. Los transductores intraoperatorios tienen morfologías peculiares que se adaptan a este uso peculiar, con morfología plana en "T" para el abordaje quirúrgico abierto o con morfología tubular que pueden introducirse a través de los trócares de laparoscopia. En el quirófano pueden usarse esterilizados o enfundándolos en cobertores plásticos estériles disponibles en el mercado, lo cual permite aumentar su vida útil.

La imagen ecográfica sectorial ofrece mejor orientación topográfica porque aumenta las referencias anatómicas y la perspectiva lateral.

ANATOMÍA HEPÁTICA Y SU ESTUDIO ECOGRÁFICO

El hígado en condiciones normales, situado en el hipocondrio derecho, no sobrepasa el reborde costal. Dependiendo de la anatomía individual, el lóbulo derecho puede

prolongarse caudalmente (lóbulo de Riedel) y el lóbulo izquierdo puede extenderse por el epigastrio, incluso hasta contactar con el bazo, ambas situaciones son más habituales en personas delgadas. Esta disposición anatómica del hígado y la incapacidad del ultrasonido para atravesar el gas del tubo digestivo o las costillas hacen necesarios abordajes y maniobras especiales para que el estudio parenquimatoso sea completo. Así, para la evaluación del lóbulo hepático izquierdo suele requerirse el abordaje epigástrico en inspiración y para el lóbulo hepático derecho los abordajes intercostales y subcostales en inspiración, por lo que las imágenes ofrecidas no corresponden estrictamente a los planos anatómicos convencionales transverso, coronal y sagital, hecho que dificulta la interpretación y orientación espacial y que es importante conocer a la hora de correlacionar las imágenes ecográficas con las de las otras técnicas.

En este sentido, resulta imprescindible conocer y encontrar las estructuras vasculares intraparenquimatosas, límites de la anatomía quirúrgica segmentaria hepática según la clasificación de Couinaud. El plano imaginario horizontal o axial que pasa por los troncos portales intrahepáticos principales derecho e izquierdo separa los segmentos superiores de los inferiores (Figura 6.1) y las tres venas suprahepáticas delimitan en vertical o sagital el lóbulo derecho del izquierdo (el plano que une la vena hepática media y la vesícula) (Figuras 6.2 y 6.3) y los segmentos de cada lóbulo (los segmentos II y III del IV) por la vena hepática izquierda y los segmentos anteriores de los posteriores derechos (V y VIII del VI y VII) por la vena hepática derecha (Figuras 6.4 y 6.5).

Como curiosidades topográficas, es útil conocer que el plano vertical de la vena hepática izquierda que separa los segmentos II y III del IV suele coincidir con la porción anterior del tronco portal izquierdo y, además, el segmento II no solo es craneal, sino también anterior (ya que es superficie anterior del segmento lateral) y el III es caudal y posterior, por lo que sus respectivas ramas portales suelen situarse de forma similar (Figura 6.6), y que el lóbulo caudado, que se explora en axial o sagital, se sitúa entre el ligamento venoso y la vena cava inferior intrahepática, límites respectivos anterior y posterior (Figuras 6.7 y 6.8).

Dependiendo del tipo de abordaje, intercostal, subcostal, sagital, transverso u oblicuo, se obtendrán imágenes trasladables, por lo que se tendrán en cuenta cuidadosamente otros puntos anatómicos de referencia para establecer y correlacionar correctamente



Figura 6.1. Imagen axial sobre el lóbulo derecho donde se aprecia el tronco portal principal derecho (estrella), plano que separa los segmentos craneales VII y VIII y los caudales V y VI. La vena hepática derecha aparece como una estructura redondeada anecoica (flecha).



Figura 6.2. Imagen axial sobre el lóbulo hepático izquierdo donde se observa la desembocadura de las venas hepáticas (a derecha, b media y c izquierda) cuyos planos delimitan los segmentos en vertical. A esta altura los segmentos que se observan son los superiores.



Figura 6.3. Imagen axial sobre la vesícula biliar (estrella), por debajo de los troncos portales principales. A la derecha de la vesícula se encuentra el segmento V y a la izquierda el IVb.



Figura 6.4. Imagen axial del lóbulo derecho donde se observa la vena hepática derecha (estrella) y los segmentos derechos superiores con sus respectivas ramas portales, de tamaño comparativamente más pequeña la del VII.

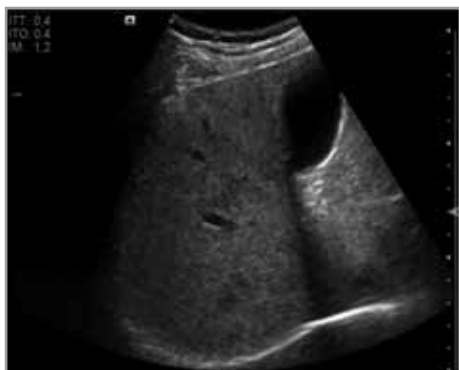


Figura 6.5. Imagen axial del lóbulo derecho caudal a la portal principal derecha, donde se ven la vena hepática derecha (estrella) y los segmentos derechos inferiores V y VI.



Figura 6.6. Imagen axial sobre el lóbulo hepático izquierdo donde se observan las ramas de los segmentos II y III.



Figura 6.7. Imagen axial sobre el lóbulo hepático izquierdo donde puede apreciarse el lóbulo caudado de anterior a la vena cava intrahepática (estrella) y el ligamento venoso.



Figura 6.8. Imagen sagital sobre el lóbulo hepático izquierdo donde se ve la vena cava intrahepática como una estructura anecoica (estrellas) y el ligamento venoso como una estructura lineal ecogénica (flecha); entre ambos está el caudado. Vena hepática izquierda (VHI).

la anatomía lobar y segmentaria. Durante el abordaje intraoperatorio suele ser posible colocar el transductor sobre el hígado, lo que permite obtener imágenes ortogonales.

SEMIOLÓGIA ECOGRÁFICA DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA DIFUSA

Hay diferentes entidades que cursan con alteraciones de la ecogenicidad o de la morfología del parénquima hepático. La ecoestructura normal del hígado es similar

La ecoestructura normal del hígado es similar a la del parénquima renal derecho, órgano útil para compararlo porque ambos suelen ser isoecoicos.

a la del parénquima renal derecho, órgano útil para compararlo porque ambos suelen ser isoecoicos.

Cuando se observa un aumento de la ecogenicidad del parénquima con respecto al riñón derecho se habla de hiperecogenicidad, hecho que suele reflejar habitualmente esteatosis. El depósito graso del hígado es la alteración generalizada hepática más frecuente y puede gradarse de forma cualitativa según la ecogenicidad hepática permita valorar correctamente todo el paquénuima y delimitar correctamente las estructuras

vasculares intrahepáticas (esteatosis leve). Si la ecogenicidad es mayor, el estudio de las regiones más profundas es más difícil por atenuación del ultrasonido y los vasos no se delimitan tan claramente (esteatosis moderada), o cuando es imposible estudiar la profundidad del parénquima y las estructuras vasculares son difícilmente identificables (esteatosis severa). Más infrecuentes son las situaciones que cursan con hipoecogenicidad del parénquima, como en los procesos inflamatorios agudos (hepatitis aguda) o en algunas variantes de la normalidad.

El cambio morfológico más habitual es la hepatomegalia que, de forma similar a la exploración física, se sospecha cuanto se puede ver el parénquima hepático por debajo del reborde costal en ausencia de inspiración, anomalías de la caja torácica o de la columna vertebral.

La siguiente alteración morfológica es la que se relaciona con las hepatopatías crónicas y la cirrosis. La primera suele comenzar con hepatomegalia, lobulación del contorno, cambio de las proporciones de los lóbulos con hipotrofia del lóbulo derecho e hipertrofia del izquierdo (a veces también del caudado y de manera desproporcionada) y progresiva alteración de la ecoestructura del hígado que se hace menos homogénea con la aparición de nódulos mal definidos, mayor nodularidad del contorno e hipotrofia e importante irregularidad de todo el parénquima, hallazgo que ocurre en la cirrosis.

LESIONES FOCALES HEPÁTICAS EN ECOGRAFÍA

Las lesiones focales hepáticas más frecuentes son los quistes simples que, por su contenido líquido, permiten la transmisión fácil y casi completa del ultrasonido a su través, por lo que aparecen anecoicos, totalmente “negros” con un refuerzo acústico posterior.

Las lesiones focales hepáticas más frecuentes son los quistes simples que, por su contenido líquido, permiten la transmisión fácil y casi completa del ultrasonido a su través, por lo que aparecen anecoicos, totalmente “negros” con un refuerzo acústico posterior. Otras lesiones benignas muy frecuentes son los hemangiomas, que suelen ser hiperecogénicos sin ningún halo entre ellos y el parénquima adyacente; también pueden aparecer como hipoecoicos o isoecoicos rodeados por un halo hiperecogénico.

Lesiones benignas menos frecuentes como el adenoma hepático o la hiperplasia nodular focal suelen ser isoecoicas, aunque pueden tener apariencias diversas, por lo que para su diagnóstico correcto suele requerirse el empleo adicional de Doppler, contraste ecográfico o técnicas seccionales más complejas como la TC o la RM.

El hepatocarcinoma como primera neoplasia maligna primaria hepática puede aparecer de forma inespecífica, tanto como nódulos de baja, igual o alta ecogenicidad respecto al parénquima adyacente, habitualmente con signos de hepatopatía o cirrosis.

El colangiocarcinoma como segunda tumoración primaria maligna suele aparecer como masas periféricas generalmente hipoecoicas y de gran tamaño.

Las metástasis hepáticas son las lesiones focales malignas más frecuentes del hígado, con apariencia variable. Suelen ser hipoecoicas en relación con el parénquima, aunque también pueden ser hiperecoicas como algunas secundarias a neoplasias renales, tumores neuroendocrinos o de mama, y tener aspectos peculiares con morfología en “diana” o “en ojo de buey” como las que provienen de algunos adenocarcinomas como el de colon, mama o pulmón, las de apariencia quística de algunos sarcomas o tumores del estroma intestinal (GIST) o las que aparecen calcificadas o se calcifican durante la evolución o tras el tratamiento quimioterápico como ocurre en algunos adenocarcinomas. Otras calcificaciones no preocupantes son aquellas pequeñas y aisladas que, en ausencia de neoplasia conocida, suelen ser inespecíficas, resultado de procesos inflamatorios crónicos de origen desconocido (granulomas). Son todavía más infrecuentes las calcificaciones asociadas a los quistes hidatídicos, patología casi erradicada en nuestros días.

ECOGRAFÍA EN LA VÍA BILIAR

La vía biliar intrahepática anatómicamente acompaña a las ramas portales y en condiciones normales no suele verse. Sin embargo, la ecografía es la técnica más sensible para la valoración inicial de la vía biliar, especialmente en la obstrucción no solo para el diagnóstico precoz, sino también para la localización y detección de la causa.

El Doppler color es una herramienta adicional que ayuda en la diferenciación de la vía biliar dilatada del árbol portal o arterial en el interior del parénquima.

Un hallazgo semiológico especialmente interesante es la aerobilia, habitualmente resultado de la comunicación de la vía biliar con el tubo digestivo, relacionada con actuaciones sobre la papila, cirugía biliar, biliodigestiva o traumática. Su apariencia ecográfica es la visión de gas en la vía biliar, especialmente en el lóbulo izquierdo al examinar al paciente en decúbito supino, en forma de estructuras lineales ecogénicas que discurren paralelas a las ramas portales.

BIBLIOGRAFÍA

- Ferrero A, Lo Tesoriere R, Russolillo N, Vigano L, Forchino F, Capussotti L. Ultrasound-guided laparoscopic liver resections. *Surg Endosc.* 2015;29:1002-5.
- Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;161:346-50.
- Wagnetz U, Atri M, Massey C, Wei AC, Metser U. Intraoperative ultrasound of the liver in primary and secondary hepatic malignancies: comparison with preoperative 1.5-T and 64-MDCT. *AJR.* 2011;196:562-8.
- Wilson SR, Withers CE. El hígado. En: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JM. Diagnóstico por ecografía. Madrid: Elsevier España SA; 2006. p. 77-145.

Diagnóstico por la imagen de las lesiones focales hepáticas: un enfoque clínico y radiológico

C. Valls Durán

Introducción

Escenario clínico: hepatopatía crónica

*Semiología radiológica del carcinoma
hepatocelular*

*Diagnóstico diferencial del carcinoma
hepatocelular*

Estadificación del carcinoma hepatocelular

Escenario clínico: tumor primario conocido

Semiología de las metástasis hepáticas

Diagnóstico diferencial

Estadificación de las metástasis hepáticas

Escenario clínico: lesión incidental

Hiperplasia nodular focal

Adenoma

INTRODUCCIÓN

La detección y caracterización de las lesiones focales hepáticas es crucial para estadificar de manera precoz a los pacientes que puedan ser candidatos a tratamientos quirúrgicos potencialmente radicales. La eficacia en el diagnóstico depende fundamentalmente de la técnica radiológica empleada y del conocimiento de los datos clínicos y analíticos claves del paciente para organizar el diagnóstico diferencial.

El hígado es un órgano complejo que plantea grandes problemas diagnósticos. Por una parte, es el único órgano abdominal con un doble sistema de vascularización: arterial y portal. Por otro, la anatomía externa del hígado (dos lóbulos separados por el ligamento falciforme) no refleja en absoluto la compleja estructura interna descrita por el anatomista francés Charles Couinaud. Estos estudios anatómicos no son un mero avance académico, sino que la correcta localización segmentaria de las lesiones, así como la descripción de las variantes anatómicas arteriales, portales y venosas, ha pasado a ser un elemento imprescindible en los informes radiológicos de los pacientes con tumores hepáticos potencialmente resecables.

La eficacia en el diagnóstico depende fundamentalmente de la técnica radiológica empleada y del conocimiento de los datos clínicos y analíticos claves del paciente para organizar el diagnóstico diferencial.

Aunque el diagnóstico diferencial es potencialmente muy amplio, el enfoque diagnóstico por escenarios clínicos permite reducir el diagnóstico diferencial y en muchos casos realizar un diagnóstico específico.

El objetivo de este capítulo es revisar el estado actual de la técnica en las diferentes modalidades de diagnóstico por la imagen y organizar el diagnóstico diferencial de las lesiones focales hepáticas en función de los escenarios clínicos más frecuentes. Desde el punto de vista clínico, podemos distinguir tres escenarios en los que podremos encontrar lesiones focales hepáticas: pacientes con hepatopatía crónica, pacientes con neoplasia conocida y pacientes sin antecedentes de interés en los que se encuentra, de forma incidental, una lesión focal hepática.

ESCENARIO CLÍNICO: HEPATOPATÍA CRÓNICA

Semiología radiológica del carcinoma hepatocelular

A diferencia de la mayoría de los cánceres, en los que los resultados de las técnicas de diagnóstico por la imagen se confirman a través del estudio histológico antes del tratamiento, en el caso del carcinoma hepatocelular (CHC) el diagnóstico se puede confirmar de manera no invasiva. De esta forma el tratamiento, incluyendo las principales opciones quirúrgicas como la resección hepática y el trasplante hepático, se puede iniciar sin la confirmación de la biopsia. La razón de este proceder es que en poblaciones de riesgo bien definido, como por ejemplo, los pacientes con cirrosis, las técnicas de diagnóstico por la imagen permiten el diagnóstico de CHC con un valor predictivo positivo cercano al 100 %.

La biopsia por su parte tiene diversas limitaciones para el diagnóstico y la estadiificación del CHC tales como los resultados falsos negativos frecuentes en los CHC pequeños y la imposibilidad de evaluar múltiples lesiones al mismo tiempo.

Diagnóstico con contrastes extracelulares

La semiología radiológica del CHC es muy variada y refleja las diferencias de vascularización y necrosis del tumor. En la mayoría de los casos el CHC se comporta como una lesión hipervascular en fase arterial, relativamente heterogénea, que rápidamente se hace hipodensa o isodensa en fases portal y de equilibrio (Figura 7.1).

La captación intensa y fugaz en fase arterial se conoce como *wash-in*. Por otra parte, la disminución rápida de la captación tumoral en fase portal y de equilibrio es lo que se conoce como lavado o *wash-out*. La combinación de *wash-in* durante la fase arterial y *wash-out* durante la fase portal o la fase tardía es una característica típica del CHC. La hipercaptación arterial o *wash-in* se define como un aumento de la captación tumoral durante la fase arterial inequívocamente mayor que la captación del parénquima hepático adyacente. La base fisiopatológica de este realce en el CHC es bien conocida. Durante el proceso de la hepatocarcinogénesis se produce un aumento de la vascularización arterial tumoral que es la causa de la hipercaptación de contraste. La mayoría de los nódulos de regeneración y displásicos, así como los CHC en estadio muy inicial (*early HCC*), no presentan una clara hipervascularización arterial. En cambio, el CHC invasivo suele ser claramente hipervascular.

Si bien esta hipercaptación arterial es característica del CHC, no es específica, ya que también se puede observar en alteraciones de la perfusión arterial benignos (THAD: *transient hepatic attenuation differences*, THAD), hemangiomas, hiperplasia nodular focal y algunos nódulos de regeneración o displásicos atípicos.

En la mayoría de los casos, el CHC se comporta como una lesión hipervascular en fase arterial, relativamente heterogénea, que rápidamente se hace hipodensa o isodensa en fases portal y de equilibrio.



Figura 7.1. CHC diagnóstico con TC. Lesión de CHC entre los segmentos VIII y V, hipervascular en fase arterial (A), heterogénea y prácticamente isodensa con el parénquima en fase portal (B). En fase de equilibrio (C) la lesión es hipodensa, con cápsula periférica.

El lavado o *wash-out* se define como disminución temporal de la atenuación del nódulo en relación al parénquima adyacente, evaluado de manera visual en comparación con otra fase anterior. Así puede haber un *wash-out* en fase portal o en fase de equilibrio. Y el *wash-out* puede ser más evidente en fase tardía que en fase portal. Las causas subyacentes del *wash-out* son poco conocidas. Se ha sugerido que el drenaje venoso precoz del material de contraste del tumor (*wash-out* verdadero) y el aumento progresivo de la captación hepática de fondo (debido a la retención de material de contraste dentro del parénquima fibrótico), así como la reducción del suministro intratumoral de sangre venosa portal, podrían desempeñar un papel.

Al igual que el hiperrealce de fase arterial, la aparición de lavado de manera aislada no es específica de CHC. El *wash-out* también se puede observar en los nódulos displásicos y nódulos de regeneración. Por lo tanto, la apariencia de lavado de forma aislada no debe ser usada como una característica de HCC a menos que se produzca simultáneamente con el realce en fase arterial.

De acuerdo con las nuevas recomendaciones de la American Association for Study of Liver Diseases (AASLD), en las lesiones mayores de 1 cm con hallazgos característicos de hipervascularidad arterial y lavado venoso, en un examen técnicamente adecuado (TC multidetector dinámica o una resonancia magnética con fases arterial, venosa y retardada), es diagnóstico de CHC sin necesidad de biopsia (Figura 7.2).

La invasión vascular portal es un signo muy sugestivo de CHC que se observa en el 30-50 % de los casos, aunque excepcionalmente puede verse en otros tumores.

Esto se aplica a las lesiones en pacientes cirróticos o con hepatitis B o C crónica, pero no en los pacientes con hígado sano.

Se ha estimado que casi el 85 % de los pacientes con CHC tienen realce en fase arterial y *wash-out* en fase portal o tardía. En aquellos tumores en los cuales el patrón vascular no es específico será necesario proceder a biopsia percutánea con



Figura 7.2. CHC diagnóstico con RM. Pequeño nódulo de CHC subcapsular en la punta del segmento VI (flecha). La lesión es hipervascular en fase arterial (A) y presenta claro wash-out en fase portal (B).

el fin de confirmar el diagnóstico de CHC. Existen también otros hallazgos radiológicos descritos en la bibliografía que traducen los cambios arquitecturales del tumor y que pueden ser útiles en el diagnóstico del CHC.

CÁPSULA TUMORAL

La cápsula del CHC es una zona fibrosa formada por la condensación y la colagenización de las fibras de reticulina al desaparecer los hepatocitos normales por el crecimiento expansivo del tumor. Por TC o RM la cápsula tumoral se define como un fino halo tisular de contornos nítidos que rodea total o parcialmente el nódulo tumoral. Las características de captación de las cápsulas son variables, pero suelen ser hipodensas en fase arterial e hiperdensas en fase portal (Figura 7.3).

PATRÓN EN MOSAICO

Histológicamente el patrón en mosaico del CHC corresponde a una heterogeneidad macroscópica del tumor. El patrón en mosaico se define como una estructura tumoral interna heterogénea con nódulos y septos de diferente atenuación (Figura 7.4).

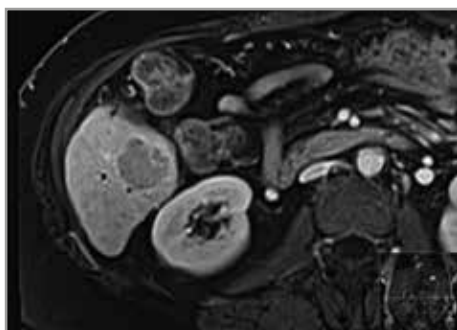


Figura 7.3. Cápsula tumoral de CHC. Diagnóstico por RM. Se observa un nódulo de CHC en el segmento VI. En fase arterial la lesión es hipervascular y se observa una cápsula hipovascular.



Figura 7.4. Patrón en mosaico del CHC. A. La TC en fase arterial muestra una masa heterogénea formada por la coalescencia de múltiples nódulos hipervasculares. La misma imagen en fase portal (B) muestra la persistencia del realce de dichos nódulos. C. TC en fase tardía en otro paciente que demuestra un CHC en el segmento IV con un típico patrón en mosaico.

INVASIÓN VASCULAR

La invasión vascular portal es un signo muy sugestivo de CHC que se observa en el 30-50 % de los casos, aunque excepcionalmente puede verse en otros tumores.

La RM con contrastes de extracción hepatobiliar aún no está integrada en la mayoría de las guías clínicas del CHC, pero es una técnica muy prometedora y podría ser incluso la técnica más sensible para la detección de pequeños CHC o nódulos premalignos.

La invasión vascular conlleva un pronóstico infausto. La invasión portal es especialmente frecuente cuando el CHC se asocia a hipertensión portal. La arteria hepática es el vaso nutricio del tumor, ya que la mayoría de CHC tienen una vascularización arterial dominante y la vena porta es el vaso eferente. La vena porta que atraviesa la cápsula es el punto de menor resistencia y las células tumorales invaden este vaso eferente por progresión tumoral directa y distienden su luz. Semiológicamente se observa un aumento de calibre del vaso y la presencia de material endoluminal hipodenso (Figura 7.5) La presencia de hipercaptación de contraste en fase arterial de la trombosis portal es indicativo de trombosis tumoral, ya que, de hecho, el trombo está formado por tumor en situación endovascular y se comporta como el tumor primario.

DEGENERACIÓN GRASA

La presencia de degeneración grasa en el CHC es un hallazgo relativamente frecuente en los estudios histológicos, pero su demostración por imagen es menos frecuente. Las razones de esta acumulación de grasa en las células del CHC no son



Figura 7.5. Trombo tumoral en paciente con CHC. La TC helicoidal en fase arterial (A) muestra un defecto de repleción endoluminal que corresponde a un trombo. Se observa realce del trombo en fase arterial, con presencia de neovasos en su interior, compatible con trombosis tumoral. B. Reconstrucción coronal que muestra la extensión del trombo tumoral.

demasiado bien conocidas, pero la insuficiencia del aporte vascular en las fases más precoces del desarrollo neoplásico parece ser la causa más probable. La mayor frecuencia de esteatosis difusa en los nódulos de CHC se concentra en los nódulos menores de 15 mm de diámetro y disminuye con el aumento del tamaño tumoral y con la desdiferenciación celular. La degeneración grasa es pues poco frecuente en los CHC de más de 3 cm. También se ha encontrado una correlación entre el grado de infiltración grasa y la vascularización tumoral. La mayoría de los tumores con infiltración grasa son relativamente hipovasculares.

El desarrollo de las nuevas técnicas de desplazamiento químico *chemical shift* por RM permite la detección de pequeñas áreas de grasa intratumoral con mayor precisión. En las secuencias eco de gradiente T1 en fase, las lesiones con grasa y agua son hiperintensas, ya que la señal de los protones del agua y de la grasa son aditivas. En cambio, en las secuencias en fase opuesta, la señal de los protones del agua y de la grasa se anulan y los tejidos con grasa y agua aparecen hipointensos. Este comportamiento de señal permite caracterizar con gran precisión la presencia de grasa intratumoral en el CHC (Figura 7.6). Este hallazgo es importante porque, en los pacientes con hepatopatía crónica, la detección de un nódulo con áreas de grasa intratumoral es altamente sugestiva de CHC. Además, los CHC con metamorfosis grasa tienen tendencia a ser menos hipervasculares y, por tanto, la presencia de grasa puede ser el signo más concluyente para llegar al diagnóstico.

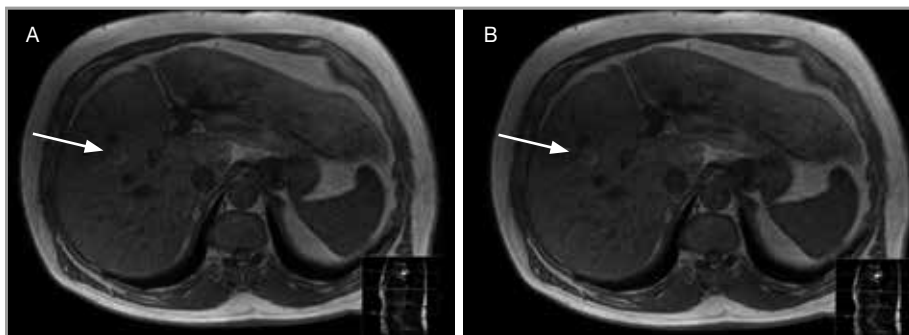


Figura 7.6. Transformación grasa en el CHC por RM. Lesión focal en el segmento VIII (flecha). En la secuencia T1 en fase (A) la lesión presenta una alta señal. En las secuencias en fase opuesta (B) la lesión presenta una marcada hiposeñal que traduce su contenido grasa.

Restricción de la difusión por RM

En algunos casos, los CHC incluso de pequeño tamaño presentan una marcada hiper celularidad que produce restricción de la difusión y una alta señal en las secuencias con factor b alto (Figura 7.7). Si bien la restricción de la señal es un signo sugestivo de CHC, la ausencia de restricción de la difusión no permite descartar de ninguna manera la posibilidad de CHC.

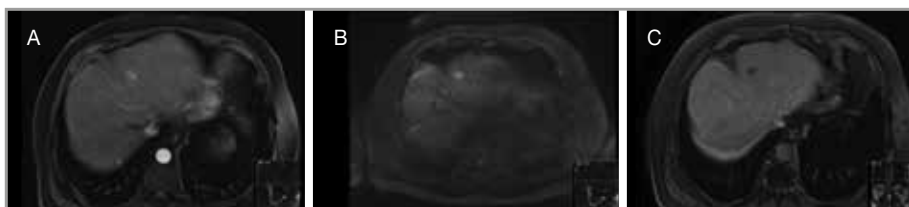


Figura 7.7. CHC con restricción de la señal de difusión. Lesión subcapsular, en segmento IV, tenuemente hipervascular en fase arterial (A). La lesión presenta alta señal en difusión (B) y es hipocaptante en fase hepatobiliar (C). El estudio histológico confirmó que se trataba de un CHC.

Hipocaptación en fase hepatobiliar

La RM con contrastes de extracción hepatobiliar aún no está integrada en la mayoría de las guías clínicas del CHC, pero es una técnica muy prometedora y podría ser incluso la técnica más sensible para la detección de pequeños CHC o nódulos pre-malignos. El CHC acostumbra a ser hipocaptante en esta fase y aparece hipointenso en las secuencias potenciadas en T1 (Figura 7.7). Sin embargo, entre un 5 y un 10% de CHC pueden presentar captación más o menos focal en esta fase. Esta captación suele estar en relación a focos de CHC muy bien diferenciados (Figura 7.8). En conclusión, un nódulo hepático hipocaptante en fase hepatobiliar presenta un alto riesgo de ser maligno aunque no se demuestre hipercaptación arterial.

Diagnóstico diferencial del carcinoma hepatocelular

El seguimiento cada vez más sistemático de los pacientes con hepatopatía crónica mediante ecografía ha aumentado sustancialmente la detección de nódulos de CHC. Aunque la mayoría de nódulos detectados en el contexto de la hepatopatía crónica corresponden a CHC, también pueden encontrarse otro tipo de lesiones.

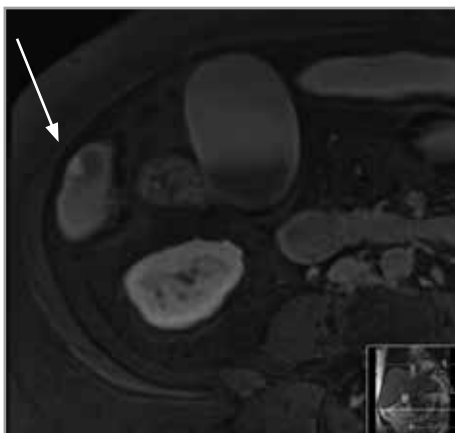


Figura 7.8. CHC con captación focal de Primovist® en fase hepatobiliar. Pequeño nódulo CHC subcapsular en la punta del segmento VI que presenta una zona focal con captación de contraste en fase hepatobiliar (flecha). El estudio histológico demostró un CHC muy bien diferenciado.

Hemangioma

La semiología clásica del hemangioma por TC se basa en la demostración de un realce precoz de contraste de localización periférica y de morfología globular que se vuelve isodensa o hiperdensa en las fases retardadas. Este tipo de patrón vascular por TC tiene un valor predictivo positivo del 100 % y una sensibilidad que oscila entre el 67 y el 86 %. No obstante, casi un tercio de los hemangiomas puede aparecer como lesiones que se realzan homogéneamente en la fase arterial, pudiendo simular un nódulo de CHC en los pacientes con hepatopatía crónica. Por causas que no se conocen muy bien, los hemangiomas son extremadamente poco frecuentes en los pacientes con cirrosis. Menos del 5 % de las lesiones incidentales detectadas en pacientes cirróticos trasplantados corresponden a hemangiomas.

La mayoría de los hemangiomas, incluso en pacientes cirróticos, presentan un característico realce nodular periférico y no presentan dudas diagnósticas (Figura 7.9). Alrededor de un 10 % muestran un realce uniforme precoz durante la fase arterial. Es lo que se denomina un angioma de llenado rápido (*flash filling angioma*). Este tipo de angiomas puede simular un CHC en fase arterial. No obstante, la mayoría de los hemangiomas de pequeño tamaño tienden a ser progresivamente hiperdensos en fase portal y de equilibrio, permitiendo la distinción de los CHC que son, generalmente, hipovasculares en fase portal y de equilibrio (Figura 7.10).

En caso de duda diagnóstica, la RM es una excelente técnica para resolver el problema. Un hemangioma típico presenta contornos bien definidos y es nítidamente hipointenso en las secuencias potenciadas en T1 y presenta una alta señal en T2. Asimismo, la captación globular suele ser más nítida en las imágenes por RM. Por otro lado, los hemangiomas pueden disminuir de tamaño y mostrar retracción capsular en el contexto de enfermedad hepática crónica. Los hemangiomas pequeños, con cambios fibróticos, o los hemangiomas hialinizados siguen siendo de difícil diagnóstico por TC y RM y algunos casos requerirán confirmación histológica mediante biopsia percutánea.

En caso de duda diagnóstica, la RM es una excelente técnica para diferenciar entre CHC y hemangioma.

Shunts arterioportales no tumorales en el hígado cirrótico

La cirrosis hepática se caracteriza por la presencia de lesión hepatocelular, un patrón de fibrosis reticular y regeneración nodular hepática. Estos cambios estructurales pueden provocar cambios microvasculares en forma de comunicaciones arterioportales espontáneas. La oclusión de venas hepáticas periféricas con el consiguiente llenado retrógrado del flujo portal a través de anastomosis arterioportales ha sido propuesta como la causa de estas comunicaciones en la cirrosis.

Estudios microscópicos experimentales han demostrado que el plexo capilar peribiliar se hipertrofia en el hígado cirrótico y que ello da lugar a comunicaciones

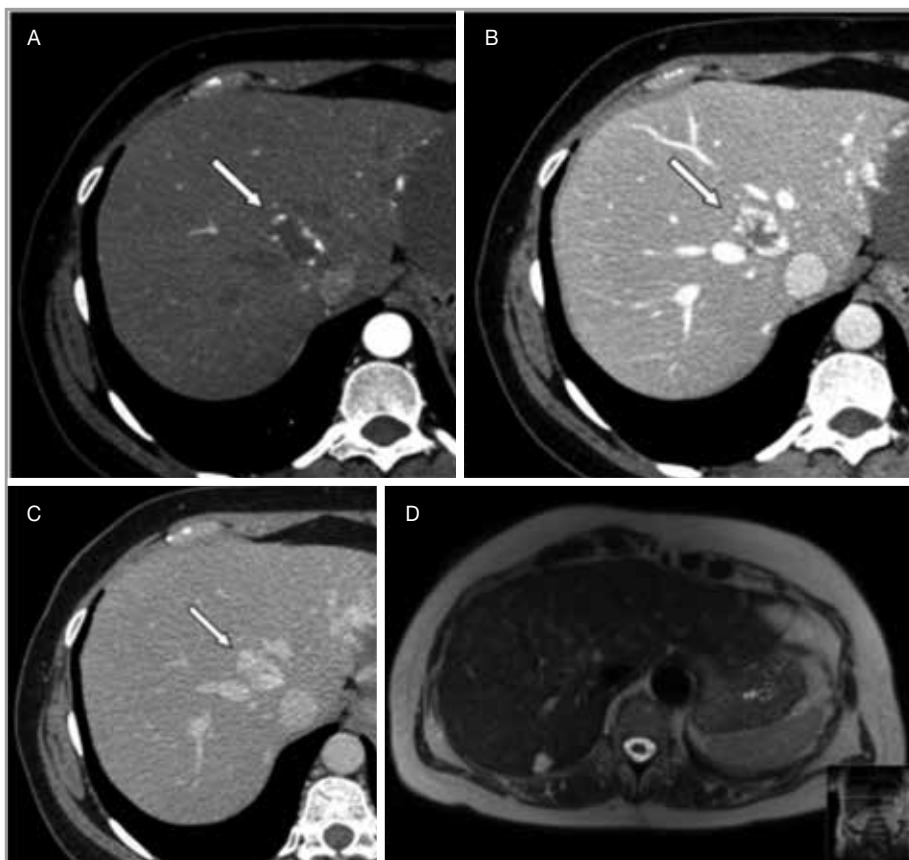


Figura 7.9. Hemangioma típico (flecha). Lesión en el segmento VIII que presenta realce periférico, globular y discontinuo en fase arterial (A). La lesión presenta llenado progresivo centrípeto en fase portal (B) y en fase de equilibrio (C), donde se muestra isodensa respecto a las estructuras vasculares adyacentes. D. RM potenciada en T2 en otro paciente que muestra un angioma en el segmento VII posterior con típica hiperseñal en T2.

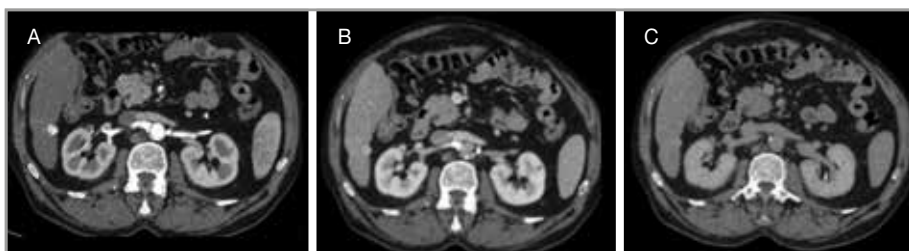


Figura 7.10. Pequeño hemangioma en un paciente con cirrosis. A. La fase arterial de la TC muestra un pequeño nódulo hiperdenso en el segmento VI. En esta fase la lesión hipercaptante es indistinguible de un CHC. B. En fase portal la lesión permanece hiperdensa respecto al parénquima circundante. C. En fase de equilibrio la lesión es isodensa con las estructuras venosas adyacentes, de manera que puede hacerse el diagnóstico de hemangioma con seguridad.

arterioportales “transplexales”. Por TC, las comunicaciones transplexales pueden presentarse como THAD en la fase arterial. Las THAD no tumorales suelen ser subcapsulares, en forma de cuña y con borde recto. La localización subcapsular es más frecuente, porque la hipertrofia del plexo peribiliar es más prominente en el área subcapsular del hígado. La forma en cuña, la localización subcapsular y la ausencia de hipodensidad en la fase portal y de equilibrio son las claves para diferenciar la THAD de los CHC de pequeño tamaño. Ocasionalmente, la opacificación precoz de una pequeña rama portal puede visualizarse en el interior de la THAD. Este hallazgo, también llamado *dot sign* es virtualmente diagnóstico de *shunt* arterioportal no tumoral (Figura 7.11).

Aunque de forma muy infrecuente, algunas THAD pueden tener una forma pseudonodular. En estos casos, el diagnóstico diferencial con el CHC puede ser difícil, pero la THAD nodular suele ser subcapsular y generalmente localizada cerca del ligamento redondo o de la vena paraumbilical. La RM desempeña un papel fundamental en el diagnóstico diferencial, ya que estas lesiones no presentan alteración de la señal en T2 ni tampoco restricción de la señal de difusión. Finalmente, estas lesiones suelen presentar realce de contraste hepatobiliar.

Nódulos de regeneración y displásicos

Se considera que los nódulos de regeneración (NR) pueden convertirse progresivamente en CHC. Es lo que se conoce como *stepwise hepatocarcinogenesis* (hepatocarcinogénesis secuencial). El NR puede pasar a nódulo displásico de bajo grado, y posteriormente, a nódulo displásico de alto grado, y finalmente, a CHC bien diferenciado. En este desarrollo, de benigno a maligno, disminuye el aporte venoso portal y aumenta el aporte arterial con la formación de arterias hepáticas no pareadas (es decir, no acompañadas de su correspondiente vena porta).

Los NR presentes en todos los hígados cirróticos están formados por hepatocitos rodeados de septos fibrosos. La arquitectura y el aporte sanguíneo de estos NR es

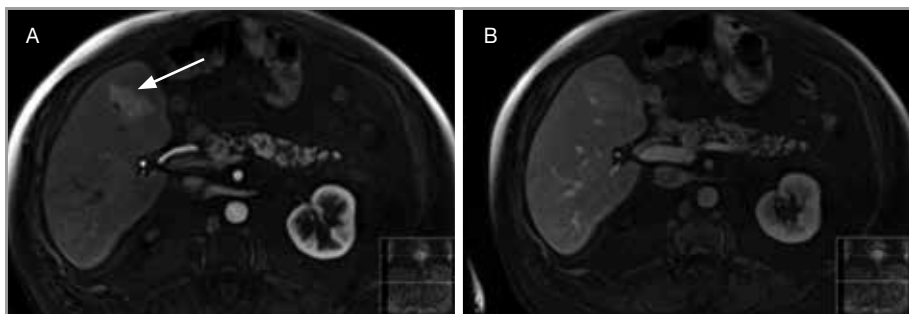


Figura 7.11. THAD. Lesión subcapsular (flecha) en segmento VIII, hiperdensa en fase arterial, de márgenes rectos y bien definidos, con opacificación precoz de una pequeña rama portal en su interior o *dot sign* (cabeza de flecha). La semiología es compatible con trastorno de la perfusión arterial.

muy similar a la del parénquima hepático normal, por lo tanto, la visualización de los NR es difícil por TC. Aunque los NR son innumerables en la cirrosis, generalmente son imperceptibles o apenas perceptibles por TC o RM. Los NR suelen ser hipointensos y ocasionalmente hiperintensos en las secuencias potenciadas en T1 y podrían ser isointensos o hipointensos en las secuencias potenciadas en T2. Por otra parte, no muestran restricción de la difusión.

Los NR muestran el mismo realce que el parénquima hepático normal. En general no muestran realce aumentado en fase arterial, aunque ocasionalmente algunos NR pueden mostrar un cierto realce arterial. El origen de esta hipervascularización (excepcional por otra parte) en los NR se desconoce, ya que los estudios histológicos no han demostrado evidencia de neoarterialización. En fase hepatobiliar los NR suelen ser isointensos o hiperintensos en relación al parénquima hepático, ya que la captación del contraste está conservada, pero la excreción biliar puede estar disminuida (Figura 7.12).

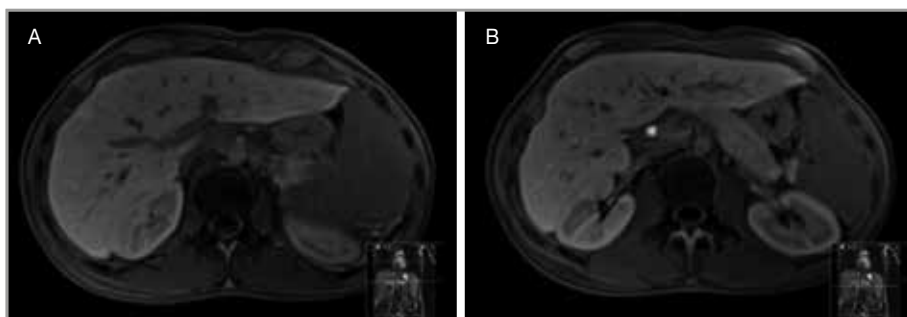


Figura 7.12. Nódulos de regeneración en hígado cirrótico. RM con Primovist® en fase hepatobiliar. A. En el segmento VIII subcapsular se observan dos nódulos con captación de contraste en fase hepatobiliar. Los nódulos no presentaban realce arterial y son compatibles con nódulos de regeneración. B. Más caudalmente se observan más nódulos de regeneración en segmentos V y VI.

Nódulos displásicos

Los nódulos displásicos (ND) son nódulos que aparecen en el 15-25 % de los hígados cirróticos. Pueden presentar displasia de bajo o de alto grado, pero en ningún caso muestran criterios histológicos formales de malignidad. Los nódulos displásicos de alto grado se consideran lesiones premalignas. Por RM los ND son hiperintensos o isointensos en T1 e isointensos o hipointensos en T2. En cualquier caso los nódulos de regeneración y los nódulos displásicos no son nunca hiperintensos en T2. La captación de contraste hepatocitario específico es variable y suelen ser isocaptantes o hipocaptantes y, por lo tanto, aparecen isointensos o hipointensos en la fase hepatobiliar.

Algunos nódulos displásicos pueden presentar hipercaptación arterial y *wash-out* y su diagnóstico diferencial con CHC es muy difícil (Figura 7.13).

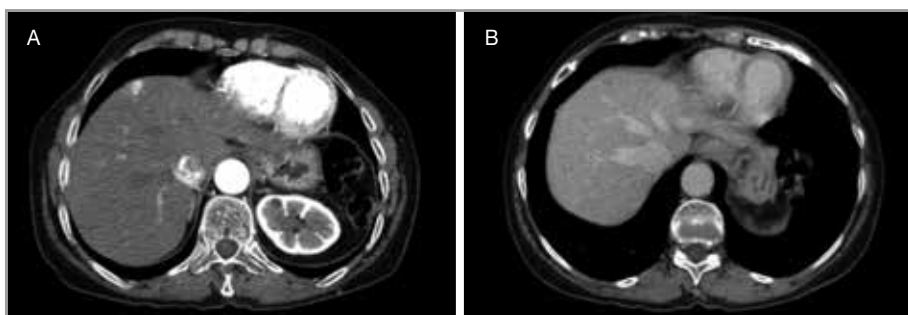


Figura 7.13. Nódulo displásico hipervascular que simula CHC. La TC en fase arterial muestra una lesión hiperdensa en el segmento IV. A. La misma lesión aparece hipodensa respecto al parénquima hepático en la fase portal. El diagnóstico de presunción fue CHC. B. Tras el trasplante hepático la lesión resultó ser un nódulo displásico.

Colangiocarcinoma intrahepático

El colangiocarcinoma intrahepático (CCI) es una tumoración de la vía biliar que se desarrolla a partir de las células epiteliales de los pequeños conductos biliares a diferencia del colangiocarcinoma hiliar o extrahepático, que se desarrolla a partir de conductos biliares principales. Aunque la prevalencia del CCI es solo de un 10 % de los tumores primarios malignos hepáticos, es el segundo tumor primario hepático en frecuencia. Estas lesiones tienen un abundante estroma fibroso con presencia de fibras de colágeno, a diferencia del CHC. Por TC y RM el CCI aparece como masas hipodensas, de comportamiento infiltrativo, generalmente con dilatación segmentaria de la vía biliar asociada.

Es muy característica la presencia de una captación periférica en fase arterial y una marcada hipercaptación tumoral en la fase de equilibrio (Figura 7.14). Este comportamiento se explica por la presencia de un espacio intersticial importante, con una difusión lenta del contraste desde el espacio vascular hacia el espacio intersticial.

Casi un 80 % de estas lesiones son hipodensas en fase portal e hiperdensas en fase retardada. También se ha descrito con frecuencia una captación lineal y periférica en fase arterial y portal y adenopatías y dilatación segmentaria de la vía biliar adyacente al tumor. Por RM estas lesiones acostumbran a presentar una gran restricción de la difusión y son hipocaptantes en fase hepatobiliar (Figura 7.14).

Así pues, en el contexto de hepatopatía crónica, una lesión focal con hipercaptación periférica en fase arterial y portal, que se hace hiperdensa en fase de equilibrio, es muy sugestiva de CCI, especialmente si existen dilatación de la vía biliar y adenopatías asociadas.

En el colangiocarcinoma intrahepático es muy característica la presencia de una captación periférica en fase arterial y una marcada hipercaptación tumoral en la fase de equilibrio.

Estadificación del carcinoma hepatocelular

Las mejoras en las técnicas de imagen, que nos permiten definir de una manera más precisa la extensión intrahepática del CHC, han permitido una mejor selección de los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico. De todas maneras, la sensibilidad para la detección de los CHC de pequeño tamaño sigue siendo relativamente baja, alrededor del 70 % con TC y 80 % con RM. De forma general, la estadificación de los tumores proporciona una guía pronóstica y para la aplicación de determinados tratamientos.

La estadificación en el CHC no consiste únicamente en la medida del tamaño tumoral, la afectación ganglionar o metastásica a distancia, dado que estos tumores suelen aparecer en el contexto de una cirrosis, y la función hepática es un factor determinante para el pronóstico vital. La estadificación con la clasificación BCLC se presentará en el capítulo sobre hepatocarcinoma.

ESCENARIO CLÍNICO: TUMOR PRIMARIO CONOCIDO

Las metástasis son los tumores hepáticos malignos más frecuentes y, en el contexto de pacientes con neoplasia conocida, la mayoría de lesiones hepáticas solidas van a ser metastásicas. La mayoría de las metástasis hepáticas son lesiones hipovasculares que aparecen hipodensas respecto al parénquima hepático en fase portal.

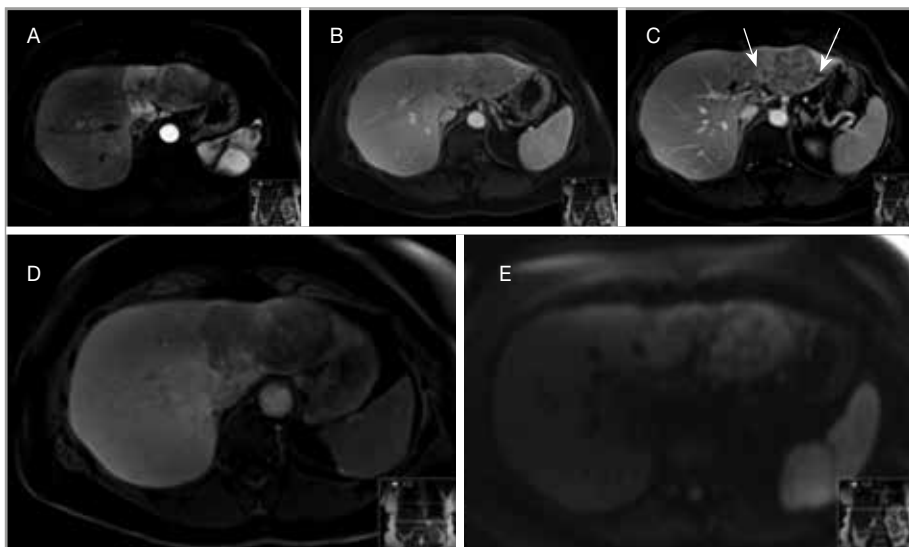


Figura 7.14. Colangiocarcinoma intrahepático. Lesión tumoral heterogénea en segmentos II, III y IV. La lesión presenta con captación periférica e irregular de contraste en la fase arterial (A) que persiste en la fase portal (B). En la fase de equilibrio (C) la lesión presenta una zona hiperdensa medial (flecha) por la captación de contraste del estroma fibroso. Nótese la dilatación segmentaria de la vía biliar (flecha). En la fase hepatobiliar (D) la lesión es completamente hipocaptante. Las secuencias de difusión (E) muestran una alta señal del tumor.

Sin embargo, su aspecto puede ser muy variable en función de su vascularización y del tipo de protocolo de inyección de contraste. El diagnóstico por la imagen desempeña un papel primordial tanto en el diagnóstico inicial de las metástasis como en la planificación del tratamiento quirúrgico y en la monitorización de la respuesta al tratamiento.

Si bien la detección de las metástasis hepáticas es un problema importante en todas las neoplasias abdominales, en el caso de las metástasis de carcinoma colorrectal (MHCCR) esto es aún más importante. En efecto, el hígado es la localización más frecuente de metástasis de CCR y casi un 30 % de los pacientes presenta metástasis sincrónicas en el momento del diagnóstico del tumor primario.

Existe una gran cantidad de técnicas de imagen que se usan actualmente en el diagnóstico de las metástasis hepáticas, como los ultrasonidos (US), tomografía computarizada (TC) multicorte, resonancia magnética (RM) y tomografía por emisión de positrones (PET).

La TC multidetector es la técnica más usada debido a su gran disponibilidad y rapidez, y porque permite una estadificación completa toracoabdominal. La RM es la técnica que presenta una mayor sensibilidad y especificidad, aunque por razones de coste y de disponibilidad suele reservarse para los pacientes con alergia al contraste yodado, esteatosis hepática importante o bien para resolver las dudas diagnósticas después de la exploración por TC.

Existe una gran cantidad de técnicas de imagen que se usan actualmente en el diagnóstico de las metástasis hepáticas, como los ultrasonidos (US), tomografía computarizada (TC) multicorte, resonancia magnética (RM) y tomografía por emisión de positrones (PET).

Semiología de las metástasis hepáticas

La mayoría de las metástasis se comportan como lesiones hipovasculares respecto al parénquima hepático, ya que, a diferencia de este, no tienen una vascularización preferentemente portal sino arterial. Estas lesiones se ven en fase portal como lesiones hipodensas, con una captación periférica y continua de contraste y con un halo hipodenso, pero su semiología puede ser muy variable en función de su vascularización y del tipo de protocolo de inyección de contraste (Figura 7.15).

Las metástasis hipervasculares (tumores endocrinos, melanoma, etc.) son relativamente poco frecuentes y deben estudiarse con TC bifásico, ya que muchas de estas lesiones únicamente son visibles en fase arterial. Estas metástasis hipervasculares pueden pasar desapercibidas en un examen únicamente en fase portal. En estos casos se recomienda un estudio sin contraste y una TC multidetector (Figura 7.16). En la mayor parte de los casos las metástasis hepáticas de tumor carcinoide o de tumores endocrinos pancreáticos son hipervasculares en fase arterial.

Existen también algunas metástasis con un aspecto quístico que puede simular lesiones quísticas benignas. Estas metástasis quísticas son frecuentes en el CCR de tipo mucinoso

Las metástasis hipervasculares (tumores endocrinos, melanoma, etc.) son relativamente poco frecuentes y deben estudiarse con TC bifásica, ya que muchas de estas lesiones únicamente son visibles en fase arterial.

(Figura 7.17) y en las metástasis de tumores del área otorrinolaringológica (ORL). La RM es fundamental en estos casos para llegar a un diagnóstico correcto, ya que muestra una hiperseñal heterogénea en T2 y una marcada restricción de la difusión.

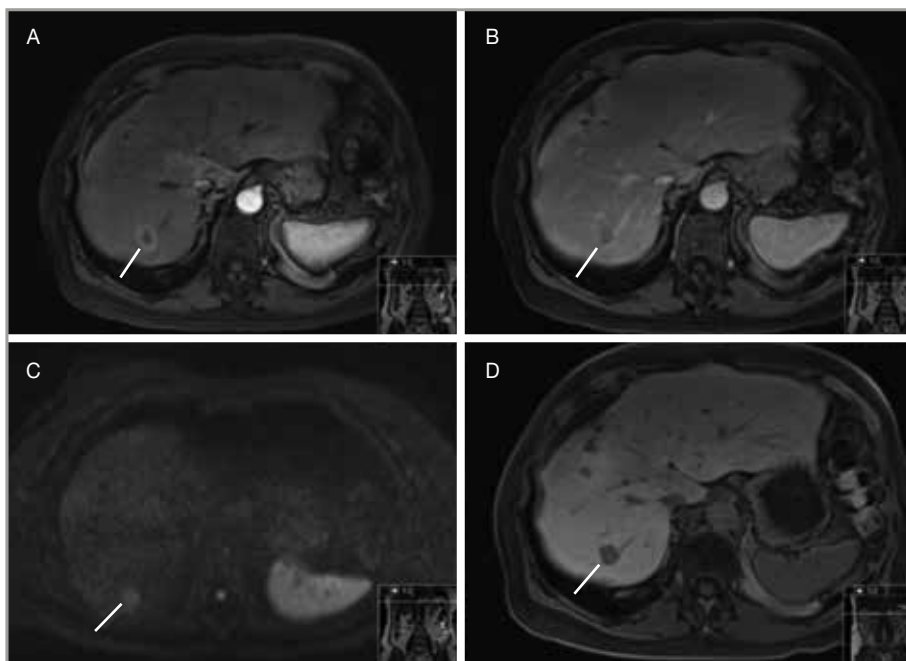


Figura 7.15. Metástasis de carcinoma colorrectal (CCR). A nivel del segmento VIII inmediatamente anterior a la vena suprahepática derecha, se observa una lesión focal compatible con metástasis (flechas). En fase arterial (A) la lesión presenta captación periférica anular. En fase portal (B) la lesión presenta una tenue hipointensidad respecto al parénquima hepático. En las secuencias de difusión (C) la lesión presenta una alta señal (restricción de la difusión). En la fase hepatobiliar (D) después de la inyección de Primovist®, se observa una marcada hipocaptación de la lesión que aparece mejor delineada que en la fase portal.

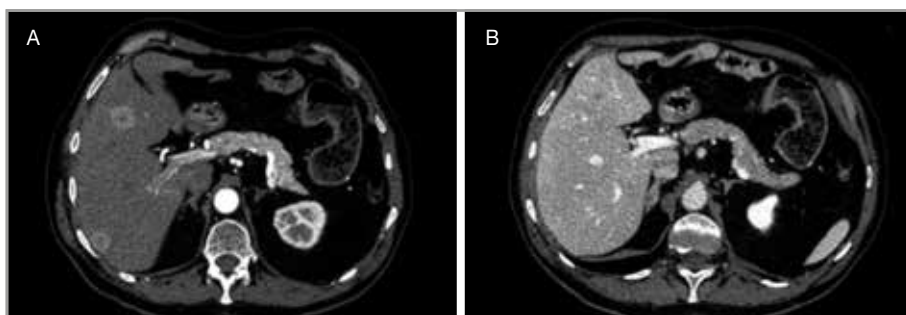


Figura 7.16. Metástasis hepáticas hipervasculares. Paciente con carcinoma neuroendocrino de páncreas. La TC multidetector en fase arterial demuestra dos lesiones en los segmentos V y VI. Las lesiones presentan una intensa captación periférica en la fase arterial (A) y en la fase portal (B) se hacen totalmente isodensas respecto al parénquima normal y no son visibles.

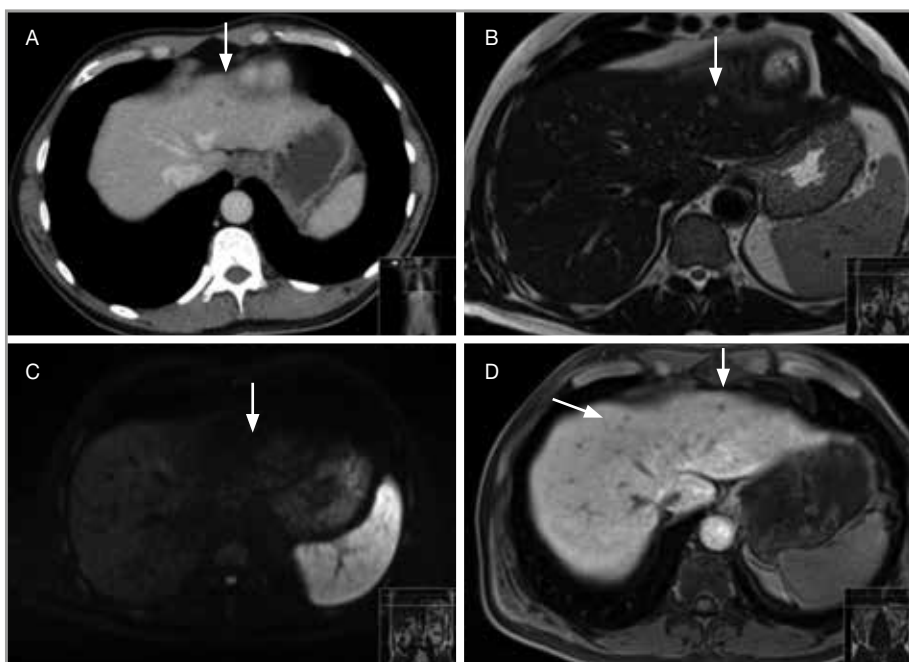


Figura 7.17. Metástasis hepáticas quísticas de CCR mucinoso. A. La TC en fase portal demuestra una lesión de aspecto quístico a nivel subcapsular del segmento III (flecha). En la RM con secuencias potenciadas en T2 (B) la lesión presenta una alta señal. Nótese, sin embargo, que la señal es inferior al líquido visible en el estómago. Las secuencias de difusión con un factor b de 800 (C) muestran una alta señal de la lesión, lo que descarta que se trate de un quiste simple. Las secuencias en fase hepatobiliar después de la inyección de Primovist® (D) muestran que la lesión es hipocaptante. Nótese la presencia de otra lesión adicional más pequeña a nivel subcapsular del segmento IV (flecha). El estudio histológico confirmó la presencia de metástasis de CCR mucinoso.

Diagnóstico diferencial

Hemangiomas

El hemangioma es la lesión benigna hepática más frecuente, con una prevalencia global que oscila entre el 3 y el 20 % según las series. Dada la alta prevalencia de hemangiomas es muy frecuente que se encuentren en pacientes oncológicos. La mayoría de los hemangiomas son lesiones asintomáticas de pequeño tamaño, sin ningún riesgo de malignización y que no requieren ningún tipo de tratamiento ni seguimiento. Sin embargo, un pequeño porcentaje de hemangiomas puede crecer y crear, potencialmente, síntomas abdominales si alcanzan un tamaño importante.

Desde un punto de vista histológico los hemangiomas están formados por sinusoides normales con espacios llenos de sangre recubiertos por células endoteliales. Radiológicamente el hemangioma típico es una lesión bien delineada que aparece hipointensa en las imágenes potenciadas en T1 y claramente hiperintensa en las imágenes potenciadas en T2 (Figuras 7.9 y 7.18). Esta señal líquida se

explica porque en los hemangiomas la sangre circula muy lentamente dentro de los espacios cavernosos dilatados. Además, la sangre tiende a circular desde los sinusoides más periféricos hacia los más centrales. Esto se correlaciona perfectamente con los hallazgos semiológicos por TC; es decir, los hemangiomas típicamente presentan un realce globular y periférico en los márgenes de la lesión (Figura 7.18).

En efecto, la captación del contraste es periférica y nodular en las fases tempranas, seguido de un llenado centrípeto progresivo en las fases portal y tardía. Es importante resaltar, sin embargo, que si se utilizan contrastes hepatobiliares como el Primovist® o el Multihance® los hemangiomas serán hipocaptantes en fase hepatobiliar (Figura 7.18). Los hemangiomas presentan una alta señal en las secuencias de difusión, pero, a diferencia de las lesiones sólidas metastásicas, su señal disminuye si se utilizan valores de b altos (*shine through effect*) y tienen un ADC significativamente mayor que las lesiones hepáticas sólidas. La presencia de captación periférica, globular y discontinua de contraste isodensa con la aorta tanto por TC como por RM es un signo muy específico de angioma, con una especificidad del 100 %, aunque la sensibilidad es menor. Es decir, hay algunos hemangiomas atípicos (un 20 % aproximadamente) que presentan un patrón de captación atípico. En estos casos, la RM es fundamental para llegar al diagnóstico, ya que la mayoría presenta una alta señal en las secuencias potenciadas en T2.

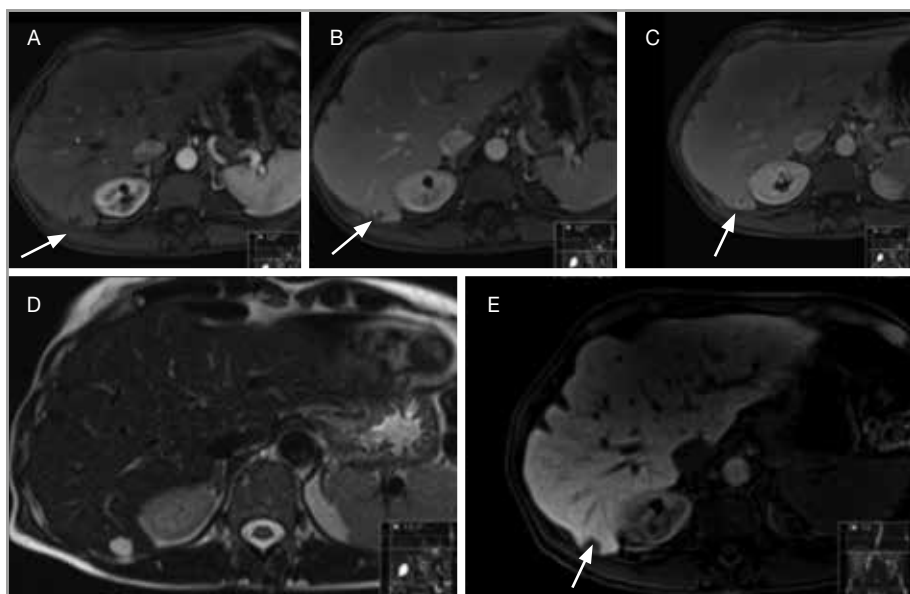


Figura 7.18. Hemangioma típico RM con Multihance®. Lesión subcapsular en el segmento VII (flecha) que presenta realce periférico, globular y discontinuo en fase arterial (A). La lesión presenta llenado progresivo centrípeto completo en fases portal (B) y de equilibrio (C). La lesión es marcadamente hiperintensa en las secuencias potenciadas en T2 (D). En la fase hepatobiliar 2 horas después de la inyección de Multihance® (E) la lesión es claramente hipointensa respecto al parénquima hepático.

Los raros casos de hemangiomas fibróticos o esclerosados no pueden ser distinguidos de las metástasis hepáticas y en algunos casos será necesario realizar una biopsia percutánea para llegar al diagnóstico definitivo.

Esteatosis focal

La esteatosis hepática es una enfermedad muy común en el mundo occidental, con una prevalencia de entre 20 y 30 % en la población general y del 70 % en los pacientes con diabetes *mellitus*. El diagnóstico y la caracterización de la grasa en el hígado es un reto en la práctica diaria de cualquier radiólogo abdominal. Con muchas técnicas diagnósticas (US y TC) la presencia de grasa en el hígado puede limitar significativamente la calidad de la exploración. Sin embargo, las nuevas técnicas de desplazamiento químico por RM (*chemical shift*) han mejorado de manera notable para superar esa desventaja. A pesar de los recientes avances de los últimos años en tecnología de los US, con la introducción del segundo armónico y nuevos agentes de contraste, la US tiene todavía importantes limitaciones diagnósticas tanto en la esteatosis hepática difusa como en la focal. Ambas darán apariencias por US y TC que pueden simular masas hepáticas. La RM puede detectar la acumulación anormal de grasa en el hígado con gran detalle mediante la comparación de la señal del hígado en las imágenes eco de gradiente en fase y fuera de fase. En las imágenes convencionales Spin-Echo (SE) la señal de los protones del agua y de la grasa están en fase y ambos contribuirán a la intensidad neta de la señal. Con este tipo de técnica no se puede diferenciar la intensidad de señal relativa que proviene del agua y de la grasa. Sin embargo, con las técnicas de *chemical shift* se aprovecha la diferencia en la frecuencia de resonancia (*chemical shift*) entre los protones de los triglicéridos y los protones de agua. En las imágenes en fase la señal del agua y los protones lipídicos es aditiva y contribuye a la intensidad de señal neta, dando lugar a una alta intensidad de señal de las lesiones grasas. En las imágenes fuera de fase los tejidos que contienen grasa y agua muestran una pérdida significativa de la señal de resonancia porque la señal del agua anula la señal de la grasa. Por otro lado, las lesiones compuestas exclusivamente por agua o grasa mantienen su intensidad de señal tanto en las imágenes en fase como fuera de fase.

La esteatosis hepática puede ser de varios tipos: difusa, geográfica, focal, multifocal y perivascular. La esteatosis difusa, forma más prevalente de esteatosis hepática, presenta afectación uniforme del hígado, aunque puede haber distintos grados de acumulación grasa. La presencia de esteatosis difusa en un paciente con dismorfia hepática (lóbulo izquierdo igual o mayor que el derecho) debe hacer sospechar la posibilidad de NASH (*non-alcoholic steatohepatitis*). La esteatosis geográfica es una variante relativamente frecuente de esteatosis. En estos casos la acumulación de grasa es focal, aunque relativamente extensa. La esteatosis focal consiste en la presencia de áreas de parénquima hepático con disminución de su densidad por infiltración de grasa. Normalmente tienen una localización típica (segmentos III y IV por delante de la porta) y alrededor de la vesícula o en situación subcapsular. La esteatosis focal suele presentar una morfología geográfica por TC y se suelen observar vasos intralesionales no distorsionados en su interior (Figura 7.19).

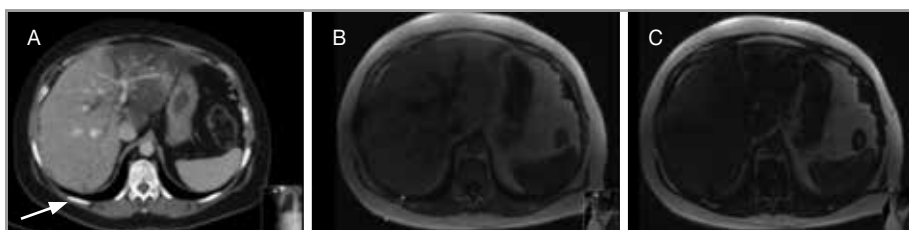


Figura 7.19. Esteatosis focal. Estudio de extensión de un paciente con CCR. A. La TC en fase portal demuestra extensas áreas geográficas hipodensas en segmentos II, III y caudado sugestivas de esteatosis geográfica. Se observa además una imagen nodular hipodensa en el segmento VII subcapsular (flecha) sugestivo de metástasis. La RM con secuencias T1 en fase (B) y en fase opuesta (C) confirma la esteatosis geográfica en el segmento lateral. La lesión del segmento VII (flecha) muestra una alta señal en fase y una marcada pérdida de señal en fase opuesta. Esta semiología es compatible con esteatosis focal y descarta el diagnóstico de metástasis.

En algunas ocasiones pueden ser nodulares e indiferenciables de las lesiones metastásicas por TC. En estos casos es imprescindible completar el estudio por RM con secuencias en fase y en fase opuesta que demuestran una marcada hiposeñal de estas lesiones en la fase opuesta (Figura 7.19).

Estadificación de las metástasis hepáticas

El 38 % de todos los cánceres presentan metástasis hepáticas. Y este porcentaje es mayor en las neoplasias abdominales. De hecho, más del 50 % de los pacientes con CCR presenta metástasis hepáticas en un momento u otro de su enfermedad. En los últimos años el tratamiento quirúrgico y quimioterápico de las metástasis de CCR hepáticas ha mejorado sustancialmente, lo que ha redundado en una mejor supervivencia. Actualmente entre un 15 y un 20 % de los pacientes con MH de CCR pueden ser operados con supervivencias de entre el 35 y 58 % a 5 años.

En este contexto, el papel de la radiología también ha cambiado significativamente. Ya no se trata de confirmar las metástasis para excluir al paciente de cualquier tratamiento radical, sino de describir de manera precisa el tamaño, localización y relación con estructuras vasculares en todos los pacientes potencialmente resecables o candidatos a tratamientos ablativos radicales.

Desde el año 2000 se han publicado cinco metaanálisis sobre la utilidad de las diferentes técnicas de diagnóstico por la imagen en el estudio de las metástasis hepáticas. En un metaanálisis de 2002 sobre metástasis hepáticas de neoplasias de origen intestinal, basado en 25 publicaciones que incluían 1.747 pacientes, Kinkel y cols. reportaron una sensibilidad del TC del 72 y del 76 % para la RM con gadolinio extracelular. Sin embargo, este estudio recogía TC de muy distintas características técnicas (helicoidal y no helicoidal). En el metaanálisis de Bipat y cols., realizado en 2005, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a sensibilidad entre la TC y la RM: 63,8 % vs. 64,4 %, respectivamente. En un metaanálisis de 2010,

Floriani y cols. reportan una sensibilidad global del 82 % para la TC y del 86 % para la RM, pero apuntan que en lesiones menores de 10 mm la RM con ácido gadoxético (Primovist®) presentaba una mayor sensibilidad. El estudio de Chen y cols., en 2012, reporta que la RM con Primovist® presenta una sensibilidad del 97 % para lesiones mayores de 10 mm y del 79 % para lesiones menores de 10 mm.

De todas maneras, la TC sigue siendo actualmente la modalidad diagnóstica inicial de elección en pacientes con sospecha de metástasis hepáticas. La TC multidetector es la técnica inicial de elección, ya que permite un estudio rápido y eficiente del abdomen, pelvis y torax. También es la técnica más utilizada en el seguimiento de los pacientes que han recibido tratamiento quimioterápico. En la serie de Valls y cols., en 2001, que incluía 247 nódulos metastásicos, la sensibilidad de la TC helicoidal fue del 85 %, con un valor predictivo positivo del 96 %.

En general, la RM, aunque mas sensible, se usa para resolver problemas diagnósticos y también se considera la técnica de elección en aquellos pacientes con contraindicaciones al contraste yodado y en pacientes con infiltración grasa del hígado.

En los últimos años la RM con Primovist® ha empezado a desempeñar un papel creciente en la estadificación prequirúrgica, especialmente en pacientes complejos candidatos a procedimientos quirúrgicos agresivos como la hepatectomía en dos tiempos o el ALLPS (*associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy*). En efecto, las adquisiciones durante la fase de excreción hepatobiliar (a partir de los 20 minutos después de la inyección) resultan en una excelente resolución de contraste, lo que permite detectar metástasis de muy pequeño tamaño (a veces inferiores a 5 mm) y la sensibilidad es claramente superior a las otras técnicas diagnósticas (Figura 7.20).

En una serie de 2014, Czech y cols. realizaron un estudio aleatorizado en el que comparaban la estadificación de pacientes con MHCCR mediante TC multidetector, RM con gadolinio extracelular y RM con Primovist®. El *end-point* principal era ver la proporción de pacientes que necesitaban estudios adicionales para llegar a un diagnóstico concluyente. El grupo de RM con Primovist® presentó los mejores resultados, ya que no requirió ninguna otra técnica diagnóstica adicional. Asimismo, la estadificación con Primovist® coincidió con la estadificación quirúrgica y patológica en el 88 % de los casos, mientras que con RM convencional y TC multidetector la coincidencia ocurrió en el 74 y 62 % de los casos, respectivamente.

En los últimos años también ha ido aumentando la utilización de la PET-TC como técnica de estadificación de las metástasis de CCR con resultados iniciales muy esperanzadores. Sin embargo, la sensibilidad para la detección de MH no es superior a la TC y la mayoría de los estudios publicados en la bibliografía presenta importantes defectos metodológicos, ya que las lecturas no fueron ciegas respecto a otras técnicas y la correlación patológica no fue muy fuerte. Actualmente, la mayor utilidad de la PET-TC es la estadificación extrahepática y sobre todo la recidiva local, si bien estudios quirúrgicos recientes con correlación patológica sugieren que su sensibilidad es menor de lo que se pensaba. Ruers y cols. estudiaron mediante TC y PET-FDG a 51 pacientes con metástasis hepáticas conocidas o sospechadas como reestadificación prequirúrgica. En este trabajo en el análisis por lesiones hepáticas su detección fue generalmente mejor mediante TC que por PET-FDG

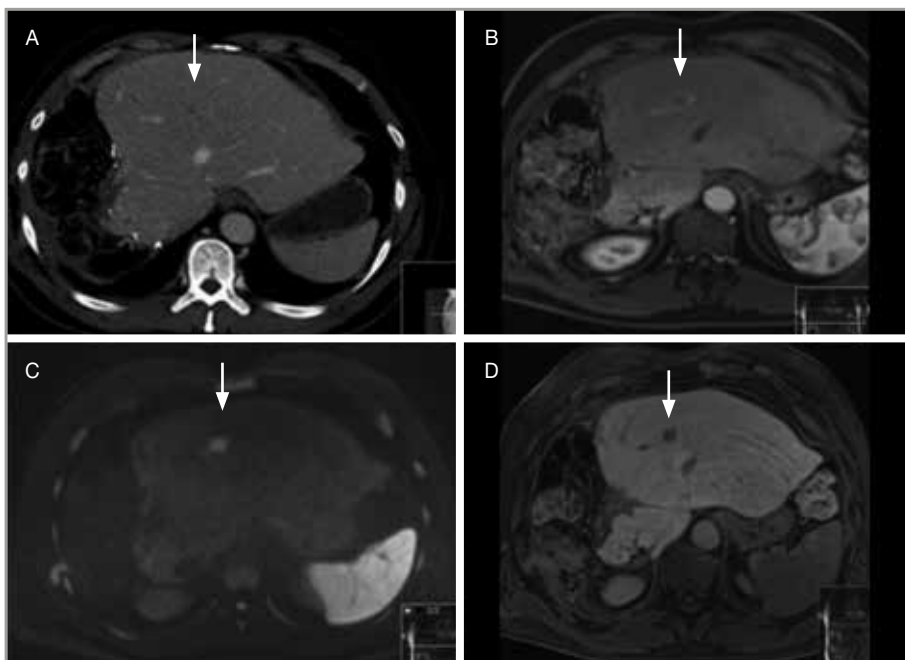


Figura 7.20. Estadificación de MHCCR. Paciente con antecedente de hepatectomía derecha por MHCCR. A. La TC en fase portal demuestra una metástasis en el segmento II (no mostrada) y una lesión inespecífica en el segmento III (flecha). La RM en fase arterial (B) demuestra una lesión nodular con captación periférica de contraste. La secuencia de difusión demuestra una alta intensidad de señal. Las secuencias T1 en fase hepatobiliar después de la administración de gadolinio demuestran una lesión hipocaptante. En resumen, los hallazgos por RM permiten confirmar la presencia de una segunda metástasis.

(80 % vs. 65 %) debido al pequeño tamaño de algunas lesiones. En el metaanálisis de Bipat y cols. no se demuestra evidencia para recomendar el uso de la PET en el estudio de metástasis de CCR.

En una serie reciente de 2011 de Ramos y cols., se comparan los resultados de la TC multidetector y la PET-TC en un grupo de 97 pacientes que fueron intervenidos. Se resecaron 225 lesiones hepáticas, de las cuales 194 fueron metástasis confirmadas mediante estudio histológico. La TC multidetector tuvo una sensibilidad del 86 % y un VPP del 86 %. La PET-TC tuvo una sensibilidad del 55 % y un VPP del 97 %. Ambas técnicas tuvieron resultados limitados en la valoración de metástasis inferiores a 10 mm, 52 % para la TC multidetector y 15 % para la PET-TC.

En conclusión, la RM con Primovist® es la técnica que presenta una mayor sensibilidad para la detección de MHCCR. La PET-TC es inferior a la TC en la detección de metástasis hepáticas y no tiene ninguna indicación en la estadificación local de las metástasis hepáticas. No obstante, la PET-TC puede tener un papel en la detección de enfermedad metastásica extrahepática. Sin embargo, dado su bajo valor predictivo positivo ningún paciente debería dejar de ser operado únicamente

por los hallazgos de la PET. Los hallazgos de la PET que impliquen irresecabilidad deberían ser confirmados histológicamente

ESCENARIO CLÍNICO: LESIÓN INCIDENTAL

Este escenario clínico es relativamente frecuente. Se trata de pacientes sanos y asintomáticos en los que de manera fortuita se detecta una lesión focal hepática sólida al realizar una ecografía o una TC realizada ante algún tipo de síntoma abdominal (cólico nefrítico o biliar, sospecha de apendicitis, etc.).

La mayoría de los tumores hepáticos benignos sólidos de hallazgo incidental son hemangiomas y, como se ha discutido en los apartados anteriores, presentan un diagnóstico relativamente sencillo con técnicas de imagen. El diagnóstico diferencial incluye otras lesiones sólidas como la hiperplasia nodular focal y el adenoma hepatocelular, que presentan con frecuencia un diagnóstico más difícil. Finalmente, debe tenerse siempre en cuenta la posibilidad de un carcinoma hepatocelular sobre hígado sano, aunque esta entidad es relativamente poco frecuente.

Este escenario clínico es relativamente frecuente. Se trata de pacientes sanos y asintomáticos en los que de manera fortuita se detecta una lesión focal hepática sólida al realizar una ecografía o una TC realizada ante algún tipo de síntoma abdominal (cólico nefrítico o biliar, sospecha de apendicitis, etc.).

Hiperplasia nodular focal

La hiperplasia nodular focal (HNF) es el segundo tumor benigno más frecuente del hígado después del hemangioma, con una prevalencia cercana al 1 %. Esta entidad representa casi un 8 % de las lesiones hepáticas. La HNF ocurre predominantemente en mujeres jóvenes en edad fértil, especialmente entre los 30 y los 40 años, pero su tamaño y número no está influido por los anticonceptivos orales.

Etiológicamente la HNF se produce como resultado de una respuesta hiperplásica producida por una anomalía vascular congénita (*shunt* o hiperperfusión localizada). La anomalía vascular parece estar relacionada con una noxa de un vaso portal distal que produce un *shunt* arterioportal o arterio-venoso que acaba produciendo una arterialización de los sinusoides y la respuesta de hiperplasia hepatocelular.

Histológicamente las HNF están formadas por nódulos regenerativos hepáticos con una área fibrosa central y cordones hepatocitarios de disposición radial que contienen estructuras vasculares distróficas y pequeños ductos biliares reactivos. Es decir, la HNF contiene hepatocitos, sistema retículo endotelial, vasos arteriales hipertróficos y conductos biliares normales, pero todo ello dispuesto de manera desordenada.

El crecimiento de estos tumores es proporcional a su vascularización inherente, por lo que no suelen presentar hemorragia ni necrosis. Son homogéneos y tienen un tamaño generalmente inferior a 5 cm. A diferencia del adenoma hepatocelular, que es monoclonal, la HNF es un pseudotumor policlonal que no presenta ningún riesgo de sangrado ni de degeneración maligna. La HNF suele persistir estable a lo

largo del tiempo, aunque pude experimentar pequeños aumentos o disminuciones de tamaño, generalmente en relación con variaciones de los niveles hormonales.

El diagnóstico con técnicas de imagen es relativamente sencillo si el contexto clínico es el adecuado, es decir, ante el hallazgo incidental en una mujer en edad fértil, sin hepatopatía o neoplasia primaria conocida. Por TC, la HNF suele ser una lesión focal hepática homogéneamente hipervascular en fase arterial, con contornos festoneados, que se hace hipodensa o isodensa en fase portal (debido al rápido lavado a través de las venas y sinusoides que se encuentran en la periferia del tumor). Cerca de un tercio de los casos presentan un área fibrosa central (mal llamada cicatriz central), que suele ser hipodensa en fase arterial y portal y se hace hiperdensa en fase de equilibrio (dada la eliminación lenta de contraste a nivel del tejido mixomatoso que la forma) (Figura 7.21).

Los hallazgos de la HNF por RM son variables, pero generalmente se trata de una lesión homogénea, isointensa con el parénquima en las secuencias potenciadas en T1 y en T2 (Figura 7.22). El patrón de captación tras la administración de gadolinio es similar a la TC con contraste, siendo hiperintensa en fase arterial, isointensa en la fase de redistribución y con captación de la cicatriz en las imágenes tardías (Figura 7.22). El área fibrosa central de la HNF es secundaria a la presencia de edema intersticial. En efecto, los vasos en su interior pierden líquido, esto explica su comportamiento hipointenso en T1 e hipertenso en T2, ya que hay un aumento de líquido. Se ha descrito una asociación no casual entre la HNF y otros tipos de tumoraciones benignas hipervasculares, sobre todo con el hemangioma.

La RM con contraste hepatoespecífico (Primovist® o Multihance®) ha revolucionado el diagnóstico de las lesiones hepatocelulares benignas. En la fase hepatobiliar, la HNF se caracteriza por una captación intensa y homogénea de contraste (Figura 7.22). Este tipo de captación es absolutamente específico de la HNF, ya que las otras lesiones hepatocitarias como el adenoma hepatocelular o el CHC no presentan captación hepatocitaria. Esta retención de contraste en la HNF está relacionada con la presencia de estructuras biliares anómalas en la lesión, que no comunican con el resto de la vía biliar y que, por tanto, impiden su excreción biliar y que el contraste quede retenido durante largo tiempo.

La semiología radiológica tanto por TC como por RM es muy típica, permite hacer un diagnóstico de seguridad en la inmensa mayoría de los casos. En los casos excepcionales en los que la semiología radiológica sea sugestiva, pero no concluyente de HNF, se puede realizar una biopsia percutánea. Si el patólogo puede identificar

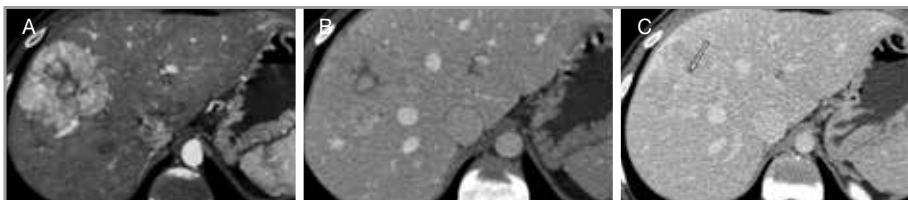


Figura 7.21. Hiperplasia nodular focal. Lesión nodular en el segmento VIII, discretamente lobulada y marcadamente hiperdensa en fase arterial con una cicatriz central hipodensa (A). La lesión es prácticamente isodensa con el parénquima adyacente en fase portal y únicamente se visualiza la cicatriz central, más hipodensa (B). En la fase de equilibrio la cicatriz central (flecha) muestra un realce tardío con respecto al parénquima adyacente (C).

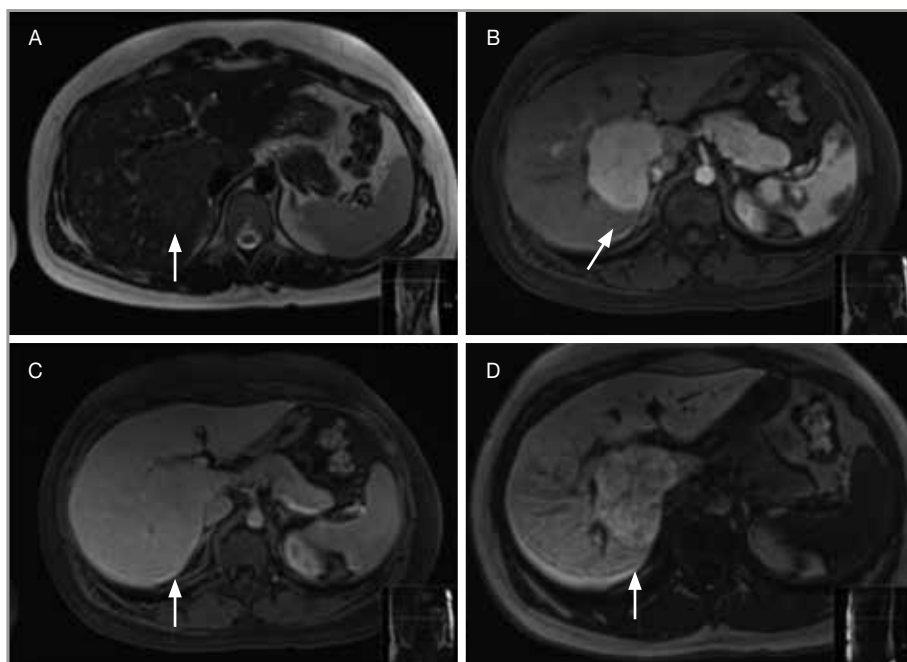


Figura 7.22. Hiperplasia nodular focal en estudio con RM y contraste hepatoespecífico. Se observa una gran lesión de contornos festoneados entre los segmentos VII y VIII (flechas). En las secuencias potenciadas en T2 (A) la lesión es mínimamente hiperintensa respecto al parénquima hepático. En la fase arterial (B) la lesión es marcadamente hipercaptante y homogénea. En fase portal (C) la lesión es prácticamente isodensa con el parénquima hepático. En la fase hepatobiliar (D) se observa una captación hepatocitaria intratumoral intensa y homogénea que confirma el diagnóstico de HNF.

hepatocitos normales y proliferación colangiolar, se puede hacer un diagnóstico de seguridad de HNF. Al tratarse de un tumor en el que no se ha descrito degeneración maligna y que presenta bajo riesgo de sangrado si se puede hacer un diagnóstico de seguridad por imagen, se evitará una resección quirúrgica innecesaria.

Algunas HNF pueden aparecer en contextos clínicos atípicos. Por ejemplo, se ha descrito su aparición en pacientes jóvenes a los que se ha sometido aún tratamiento con quimioterapia. Aunque la aparición de un nódulo que aumenta de tamaño en un paciente con cáncer es un signo preocupante que suele ser producido por metástasis, si las lesiones presentan las características semiológicas típicas se puede hacer el diagnóstico de HNF con seguridad.

Adenoma

El adenoma hepatocelular es un tumor benigno hepático monoclonal, relativamente poco frecuente, que suele observarse en mujeres jóvenes con una historia larga de uso de anticonceptivos orales (más de 5 años).

Histológicamente el adenoma consiste en una proliferación de hepatocitos normales con una arquitectura anómala sin tríadas portales ni venas centrolobulillares. La mayoría de estas lesiones son más grandes que las HNF y tienen tendencia a la necrosis y a la hemorragia. Casi un 10 % de las pacientes con adenoma hepatocelular presentan un cuadro de abdomen agudo secundario a hemoperitoneo (Figura 7.23). Debido al riesgo de hemorragia y de transformación maligna, esta lesión debe ser diagnosticada y tratada lo antes posible. Se manifiesta como lesión única en el 80 % de los casos y como lesiones múltiples en el 20 %.

La tipificación genética ha revolucionado el diagnóstico y manejo del adenoma hepatocelular. Desde el punto vista genético, existen cuatro tipos principales de adenoma hepatocelular:

- Adenoma con rasgos inflamatorios (40-50 %).
- Adenomas con mutación genética *TCF1 T-cell factor* (30-35 %).
- Adenomas con mutación del gen de la beta-catenina (10 %).
- Adenomas sin anomalías genéticas conocidas (5-10 %).

Asimismo, algunos de estos tipos genéticos de adenomas tienen características radiológicas que permiten un diagnóstico específico. Desde el punto de vista radiológico existen tres tipos morfológicos de adenoma:

- *Adenoma inflamatorio*: se corresponde con el adenoma con rasgos inflamatorios.
- *Adenoma esteatósico*: se corresponde con la mutación genética *TCF1*.
- *Adenoma clásico*: se corresponde con la mutación de la beta-catenina.

Adenoma inflamatorio: mutación IL6T

Es el tipo más frecuente (cerca del 50 %). Existe una mutación del *IL6T (interleukin 6 signal transducer gene)*. Son más frecuentes en mujeres pero también

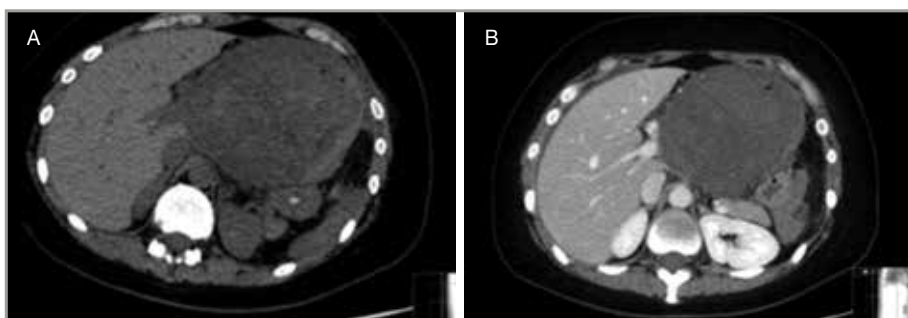


Figura 7.23. Adenoma con sangrado agudo diagnóstico por TC. Mujer de 29 años con antecedentes de ingesta de anticonceptivos orales que presenta cuadro agudo de dolor abdominal con caída del hematocrito. La TC sin contraste (A) muestra una lesión voluminosa pediculada que depende del segmento lateral. Se observan áreas intratumorales de alta densidad secundarias a sangrado intratumoral. En la fase portal (B) la lesión es relativamente hipodensa y no se observan signos de sangrado activo. La paciente fue embolizada y posteriormente resecada y el estudio histológico confirmó un adenoma inflamatorio.

puede darse ocasionalmente en hombres. Son tumores que presentan características inflamatorias en el estudio histológico, infiltrados inflamatorios, dilatación sinusoidal y vasos arteriales distróficos sin fibrosis. Suelen ser tumores muy vascularizados que presentan un riesgo alto de complicaciones hemorrágicas (hemoperitoneo).

Se asocian con la obesidad y esteatosis y presentan niveles altos de reactantes de fase aguda como la gamma-GT, la proteína amiloide sérica y la proteína C reactiva.

Desde el punto de vista diagnóstico estas lesiones presentan una alta señal en las secuencias potenciadas en T1 y un poco menos en T2. Son lesiones heterogéneamente hipervascularizadas en fase arterial (a diferencia de la HNF, que es muy homogénea) y presentan lavado (*wash-out*) en fase tardía (Figura 7.24).

Si se utiliza gadolinio de excreción hepatobiliar, estas lesiones son hipercaptantes en fase hepatobiliar y no presentan la típica retención tardía de la HNF. Este comportamiento permite realizar un diagnóstico diferencial de certeza con la HNF. Son lesiones que presentan un riesgo alto de sangrado y presentan riesgo de degeneración maligna. Cerca de un 10 % pueden expresar beta-catenina.

El tratamiento debe ser quirúrgico si son mayores de 4 cm y la embolización arterial preoperatoria puede estar indicada, ya que reduce el tamaño de la lesión y puede ayudar a realizar resecciones hepáticas más económicas.

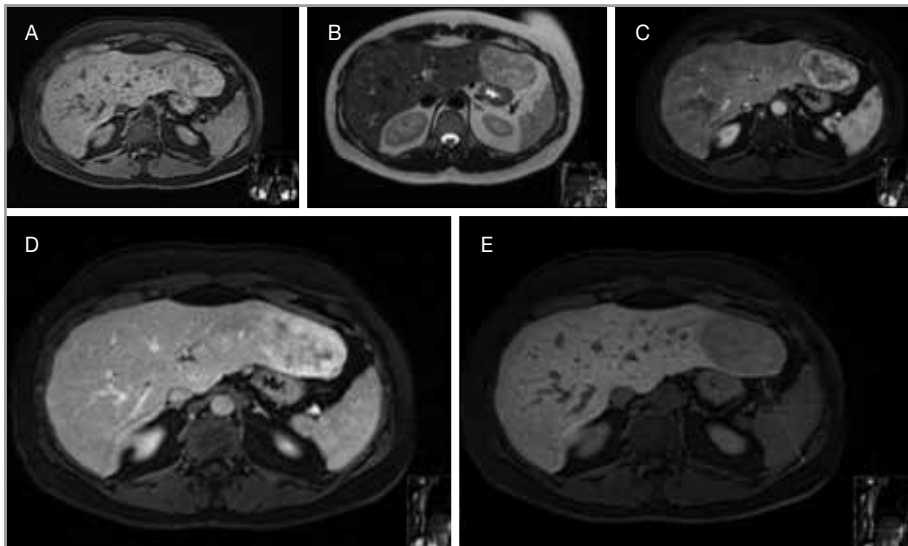


Figura 7.24. Adenoma Inflamatorio. RM y contraste hepatoespecífico. Mujer de 37 años con antecedentes de ingesta de anticonceptivos orales. Se observa una lesión focal subcapsular en segmentos II-III (flechas). La lesión es discretamente hiperintensa en las secuencias potenciadas en T1 (A) y T2 (B). Después de la administración de gadolinio, la lesión presenta un realce periférico heterogéneo en fase arterial (C) y persiste heterogéneamente hipercaptante en fase portal (D). En las secuencias en fase hepatobiliar (E) la lesión no presenta captación hepatocitaria. La paciente fue intervenida con un diagnóstico de adenoma inflamatorio que se confirmó en el estudio histológico.

Adenomas esteatósicos: mutación genética TCF1

Son tumores que presentan una mutación del TCF1 *T-cell factor*, el cual codifica el supresor tumoral hepatocitario HNF1a (*hepatocyte nuclear factor*).

Constituyen el 30-35 % de los casos de adenoma. Se suelen caracterizar por la presencia de esteatosis tumoral y multifocalidad. Son tumores que se presentan de manera casi exclusiva en mujeres jóvenes con antecedentes de consumo de anti-conceptivos orales. Desde el punto de vista diagnóstico son lesiones relativamente hipovasculares y muy hipodensas debido a su alto contenido graso.

Las secuencias de RM de desplazamiento químico (*chemical shift*) potenciadas en T1 en fase y en oposición de fase permiten detectar de manera muy precisa el contenido graso de estas lesiones. Casi el 80 % de estas lesiones presentan una pérdida significativa de señal en las secuencias en oposición de fase (Figura 7.25).

Debido a su comportamiento hipovascular son lesiones que no presentan riesgo de sangrado. Asimismo, el riesgo de degeneración maligna es muy bajo, por lo que algunos autores abogan por un manejo conservador incluso si las lesiones son mayores de 5 cm.

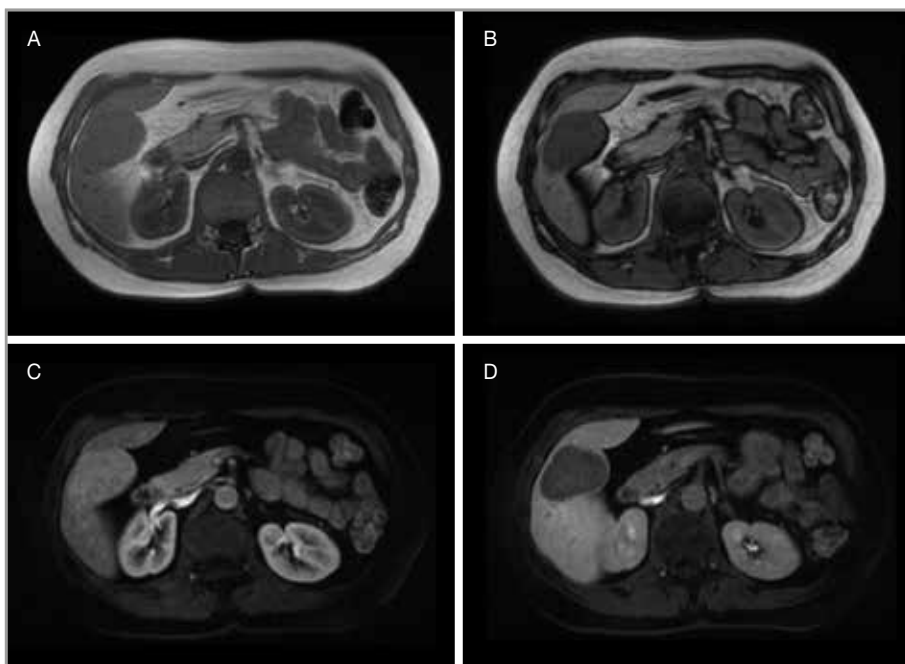


Figura 7.25. Adenoma esteatósico. RM y contraste hepatoespecífico. Se observa una gran lesión lobulada de contornos bien definidos entre los segmentos V y VI. En las secuencias potenciadas en T1 en fase (A) la lesión es discretamente hiperintensa respecto al parénquima hepático. En las secuencias T1 en fase opuesta (B) la lesión presenta una marcada pérdida de señal, lo cual confirma su alto contenido graso. En fase arterial (C) la lesión es moderadamente hipercaptante. En la fase hepatobiliar (D) la lesión no presenta captación hepatocitaria intratumoral, lo que confirma el diagnóstico de adenoma hepatocelular.

Adenoma clásico: mutación de la beta-catenina

Son tumores poco frecuentes (10 %) que pueden afectar tanto a hombres como a mujeres, aunque predominan en hombres. Se suelen asociar al consumo de anabolizantes esteroideos y trastornos metabólicos como la glucogenosis.

Son tumores que expresan beta-catenina. La expresión de esta proteína implica un riesgo muy elevado de degeneración maligna y la resección está indicada en todos los casos, independientemente del tamaño. Sin embargo, la expresión de la beta-catenina intratumoral es parcheada e irregular, con lo cual es necesario el estudio histológico de toda la pieza para hacer el diagnóstico. La ausencia de beta-catenina en las muestras tras una biopsia percutánea no excluye que el tumor exprese beta-catenina.

Desde el punto de vista radiológico es un tumor heterogéneo, generalmente hipervascular que no presenta signos radiológicos específicos. El diagnóstico por imagen del adenoma es difícil, ya que la mayoría de las lesiones presentan un patrón semiológico inespecífico. Es de suma importancia correlacionar los hallazgos con el contexto clínico de los pacientes, ya que el diagnóstico de certeza de adenoma puede hacerse solo en algunos contextos específicos:

1. Lesión focal hepática hipervascular con evidencia de sangrado en el contexto de una paciente joven con antecedentes de ingesta de anticonceptivos orales. En este contexto, el adenoma es la primera opción diagnóstica (Figura 7.23).
2. Lesión hipervascular con lavado, alta señal en T1 y en T2 e hipocaptación de gadolinio extracelular en fase tardía en una paciente con antecedentes de anticonceptivos orales (Figura 7.24). En este contexto, el diagnóstico de adenoma inflamatorio es prácticamente seguro y la resección estará indicada si es mayor de 4 cm.
3. Lesión hepática hipovascular con contenido graso por RM en una paciente joven con antecedentes de anticonceptivos orales (Figura 7.25). El diagnóstico de adenoma esteatósico es seguro. Muchos autores abogan por un manejo conservado incluso si las lesiones son mayores de 5 cm, especialmente en la forma multifocal.
4. Lesión focal hipervascular heterogénea en hombres o pacientes con glucogenosis. El diagnóstico diferencial es entre adenoma con expresión de beta-catenina y CHC. El manejo será siempre quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Baron RL. Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver. *AJR*. 1994;163:323-331.
- Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, Pijl ME, Bossuyt PM, Zwinderman AH, et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis-metaanalysis. *Radiology*. 2005;237(1):123-31.
- Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma. Part 1: development growth and spread: key pathologic and imaging features. *Radiology*. 2014;272:635-54.
- Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma. Part 2: Extracellular agents, hepatocellular agents and ancillary imaging findings. *Radiology*. 2014;273:30-50.

- Floriani I, Torri V, Rulli E, Garavaglia D, Compagnoni A, Salvolini L, et al. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2010;31(1):19-31.
- International Working party. Terminology of nodular hepatocellular lesion. *Hepatology*. 1995;22:983-93.
- Shanbhogue AK, Prasad SR, Takahashi N, Vikram R, Sahani DV. Recent advances in cytogenetics and molecular biology of adult hepatocellular tumors. *Radiology*. 2011;258:673-93.
- Valls C, Andía E, Sánchez A, Gumà A, Figueras J, Torras J, et al. Helical CT in liver metastases from colorectal cancer: preoperative detection and assessment of resectability. *Radiology*. 2001;218:55-60.
- Willatt JM, Hussain HK, Adusumilli S, Marrero JA. MR Imaging of the hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: Challenges and controversies. *Radiology*. 2008;247(2):311-30.

Papel del radiólogo intervencionista en cirugía hepática

M. Páramo Alfaro, J. I. Bilbao Jaureguizar, M. Caballeros Lam,
J. M. Madrid Pérez, V. López López, A. Capel Alemán

Introducción

Manejo radiológico en los tumores hepáticos

*Biopsia hepática transyugular y manometría
venosa hepática*

*Quimioembolización arterial
en hepatocarcinoma (HCC)*

Radioembolización hepática

Embolización portal prequirúrgica

Tratamiento de la hipertensión portal

*Derivación portosistemática percutánea
intrahepática*

Manejo radiológico de los aneurismas de la arteria hepática

Drenaje radiológico de los abscesos hepáticos

Manejo radiológico de colecciones perihepáticas y fistulas biliares

Drenaje biliar preoperatorio en el tumor de Klatskin

Manejo de la rotura del hepatocarcinoma

INTRODUCCIÓN

La radiología intervencionista se basa en la realización de procedimientos mínimamente invasivos, diagnósticos o terapéuticos, guiados por imágenes. Cada vez está cobrando más importancia en el diagnóstico de enfermedades y se está convirtiendo en un excelente apoyo al tratamiento quirúrgico de muchas patologías.

En este capítulo se analizan algunas de las técnicas principales relacionadas con la patología hepática.

MANEJO RADIOLÓGICO EN LOS TUMORES HEPÁTICOS

Biopsia hepática transyugular y manometría venosa hepática

La *biopsia hepática percutánea* es la técnica *gold standard* para obtener muestras de tejido hepático. Es una técnica rápida y segura con una alta rentabilidad diagnóstica. Factores tales como alteraciones en la coagulación, obesidad o gran cantidad de ascitis plantean un problema, ya que pueden aumentar la tasa de complicaciones (hematoma por rotura de la cápsula y anemización). Existen como alternativa otros accesos (laparoscopia, transyugular o transfemoral) que permiten realizar biopsias en aquellos casos en los que la biopsia percutánea está contraindicada. Las principales indicaciones específicas de la biopsia hepática transvenosa comprenden la coagulopatía severa y la ascitis importante, la peliosis hepática, la necesidad de realizar otros procedimientos vasculares en el mismo tiempo (manometría hepática, cavografía, etc.), o en aquellos casos en los que la biopsia percutánea técnicamente no se ha podido realizar.

La biopsia hepática transvenosa se realiza, generalmente, a través de la vena yugular interna derecha pasando por la vena cava hasta una vena hepática (normalmente la vena hepática derecha). La biopsia se realiza con una aguja *tru-cut* (dispositivo automático de corte), atravesando la pared de la vena y llegando directamente al parénquima. La principal ventaja consiste en que la cápsula hepática no se daña, minimizando el riesgo de producir un hematoma perihepático. Además, en caso de producirse un sangrado, el lago vascular drenaría directamente en la vena, por el trayecto realizado con la aguja, evitando así un riesgo de sangrado con inestabilidad hemodinámica.

En la actualidad, la *biopsia hepática transvenosa* es una técnica bien tolerada y segura, ampliamente aceptada como alternativa a la biopsia percutánea. Tiene una tasa de complicaciones de entre 1,3 y 20 %, con una mortalidad de hasta un 0,5 %.

El cateterismo de venas suprahepáticas para la medición de presiones se realiza por un abordaje venoso, transyugular o transfemoral. Desde el punto de vista técnico, se introduce un catéter con balón de oclusión en la vena hepática cateterizada (normalmente la vena hepática derecha). Tras el inflado del balón, se mide la presión hepática enclavada (o sinusoidal) y, una vez desinflado el balón, se mide nuevamente la presión hepática libre. La diferencia entre la presión suprahepática enclavada y la presión suprahepática libre es el gradiente de presión venosa hepática. Este gradiente

proporciona información relevante antes de la cirugía hepática, ya que, por ejemplo, evalúa el riesgo de sangrado por varices esofágicas en casos de hipertensión portal. El riesgo de sangrado por varices esofágicas es prácticamente nulo en los casos en los que el gradiente es inferior a 12 mmHg mientras que, en pacientes cirróticos, un gradiente superior a 20 mmHg es un factor predictivo de resangrado y muerte. Además, el gradiente de presión venosa puede ayudar a documentar la eficacia del tratamiento farmacológico por sus cambios a lo largo del tiempo. También se concede importancia pronóstica a la medida de presiones en los casos de resección hepática por hepatocarcinoma sobre cirrosis.

El gradiente de presión venosa hepática proporciona información relevante antes de la cirugía hepática.

Quimioembolización arterial en hepatocarcinoma (HCC)

Para el HCC sobre cirrosis, en estadios precoces, existen tres opciones de tratamiento curativo: la resección tumoral, el trasplante hepático y la ablación. Todas consiguen tasas de supervivencia a 5 años de entre un 50-70 %. Las técnicas de embolización arterial son la terapia de elección en pacientes con HCC en estadios más avanzados que no son candidatos a cirugía. En estos casos se ha demostrado que la quimioembolización es una terapia paliativa efectiva que puede mejorar la supervivencia.

El procedimiento consiste en la cateterización selectiva del pedículo arterial que nutre el tumor, por el que se introducen las partículas cargadas con fármaco (Figura 8.1). La quimioembolización combina el efecto embolizante (necrosis por isquemia) con una concentración elevada de fármaco durante tiempo prolongado en el tumor (quimioterapia local). No existe un consenso acerca de cuál es el quimioterápico más eficaz. Doxorubicina, mitomicina y cisplatino son los más utilizados como fármacos antitumorales.

La quimioembolización combina el efecto embolizante con altas dosis de quimioterapia local.

La principal indicación de esta técnica son los HCC no resecables. Se obtienen los mejores resultados en pacientes con buena función hepática Child A o B, buen estado general (0 o 1 según la escala ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group) y sin infiltración vascular o extensión extrahepática. Existe otra indicación como terapia neoadyuvante en pacientes que se encuentran en lista de espera de trasplante, con el fin de disminuir el riesgo de progresión.

Entre las principales contraindicaciones para realizar este procedimiento se encuentra la alteración severa de la función hepática con riesgo de desarrollar una insuficiencia hepática aguda (bilirrubina superior a 2 mg/dl, aspartato aminotransferasa mayor de 100 UI/l o lactato deshidrogenasa inferior a 425 UI/l) y la trombosis de la porta común. Dependiendo de la localización del tumor y de la anatomía arterial hepática, el procedimiento se puede repetir pasadas 3-4 semanas, siempre y cuando la función hepática esté preservada. La tasa de complicaciones publicada en la bibliografía es de aproximadamente el 4 % e incluye la insuficiencia hepática o infarto, abscesos, necrosis biliar o rotura del tumor.



Figura 8.1. Paciente de 62 años diagnosticado de hepatitis crónica por virus C, en lista de espera para trasplante hepático. A. Resonancia magnética con contraste intravenoso en fase arterial en la que se observa un nódulo hipervascular en el segmento IV (flecha). B. En fase tardía, el nódulo presenta lavado de contraste. C. Arteriografía desde arteria hepática común que confirma la presencia de un nódulo hipervascular. D. Cateterización selectiva de arteria tumoral aferente desde donde se inyectan partículas cargadas con fármaco para quimioembolización.

Radioembolización hepática

La radioembolización (RE), también conocida como radioterapia interna selectiva (SIRT, por sus siglas en inglés), es una forma de braquiterapia intraarterial dirigida al tratamiento de los tumores hepáticos, primarios y/o metastásicos. Es un procedimiento intervencionista percutáneo que consiste en la inyección de un elevado número de microesferas marcadas con itrio 90 (^{90}Y), de 32 micras de diámetro medio (rango entre 20-60 micras), en las arterias hepáticas a través de un microcatéter. Debido a que la irrigación de los tumores hepáticos es fundamentalmente arterial, una vez se liberan las microesferas en las arterias hepáticas, estas se dirigen preferentemente al lecho vascular tumoral desde donde emiten una elevada

dosis de radiación. El principal objetivo de la RE consiste en vehicular la radiación al lecho tumoral por medio de las microesferas sin ocluir los vasos tumorales, es decir, sin un efecto embolizante.

El ^{90}Y es un isótopo emisor β puro de alta energía con una vida media de 64,1 horas hasta que decae en zirconio 90, elemento estable. Tiene un escaso poder de penetración en el tejido (media de 2,5 mm, máximo de 11 mm), lo que permite que la mayor parte de la radiación actúe directamente contra el tejido tumoral, dañando lo menos posible el tejido hepático no tumoral. Mediante esta técnica se consigue administrar dosis locales de radiación muy elevadas a diferencia de la radiación externa tradicional, muy limitada en el hígado, porque produce alteraciones graves de la función hepática por daño directo.

Actualmente existen dos tipos de microesferas radiactivas diferentes disponibles en el mercado en Europa para RE y ambas contienen el radionucleido ^{90}Y , que pueden ser de vidrio o de resina.

El candidato ideal es aquel que no tiene enfermedad extrahepática, con mínimas comorbilidades y buena función hepática. El procedimiento técnico es complejo y requiere un equipo multidisciplinar integrado por oncólogos, hepatólogos, cirujanos, médicos nucleares y radiólogos intervencionistas entre otros. El procedimiento se lleva a cabo en dos tiempos. En primer lugar, se realiza una arteriografía diagnóstica para estudiar detalladamente la anatomía de cada paciente y poder planificar el tratamiento. Esta valoración anatómica es importante, pues en ella se puede redistribuir el flujo (si es preciso) y evitar que el tratamiento llegue, a través de ramas extrahepáticas, a órganos no diana. En segundo lugar, es importante también determinar exactamente desde qué rama se va a administrar el tratamiento. Una vez conseguido el objetivo en este primer tiempo, se inyectan macroagregados de albúmina cargados con tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), los cuales presentan un comportamiento exacto al de las microesferas radiactivas pero son inocuos.

Una vez confirmado con pruebas de medicina nuclear que los macroagregados están en la lesión diana que se va a tratar y que el *shunt* hepatopulmonar es bajo (dosis acumulada en el pulmón menor de 50 Grays), se procede a administrar el tratamiento a la dosis que se calcule para cada caso (Figura 8.2).

La principal indicación de la RE es el tratamiento de los tumores hepáticos primarios (hepatocarcinoma) o secundarios (metástasis hepáticas, fundamentalmente de origen digestivo o tumores neuroendocrinos). Puede usarse en combinación con quimioterapia sistémica para el tratamiento de metástasis de tumores colorrectales, de tumores neuroendocrinos y de cáncer de páncreas. También se puede usar en monoterapia para el tratamiento de metástasis hepáticas quimiorrefractarias, el hepatocarcinoma o como tratamiento de rescate. Se ha demostrado que la técnica de RE es segura y efectiva. Aunque la tasa de complicaciones es baja, se han descrito algunas complicaciones específicas como el síndrome post-RE, que consiste en un cuadro clínico de fatiga, náuseas, vómitos, anorexia, fiebre y dolor abdominal. Normalmente es un cuadro autolimitado que solo requiere tratamiento conservador de soporte. También se ha descrito el daño hepático inducido por RE (o síndrome de REILD), la neumonitis rádica o la colecistitis post-RE.

Las microesferas vehiculan la radiación al lecho tumoral sin ocluir los vasos tumorales, sin un efecto embolizante.

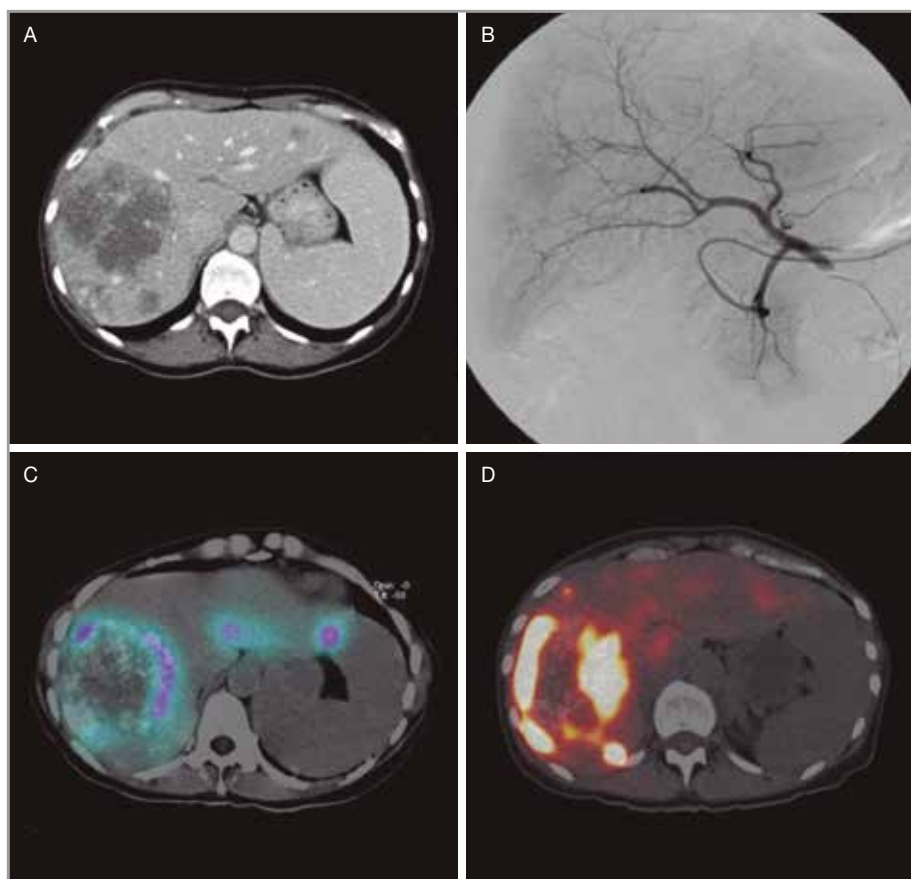


Figura 8.2. Paciente de 52 años con metástasis de carcinoma de colon. A. Tomografía computarizada (TC) en fase portal tras la administración de contraste intravenoso donde se observa afectación metastásica bilobar. B. Arteriografía realizada para el estudio anatómico detallado. C. Imagen de SPECT y TC fusionada en la que se observa que la correlación de la distribución de los macroagregados con las lesiones hepáticas es buena. D. Imagen de PET y TC fusionada en la que se observa la correcta administración del tratamiento de radioembolización con microesferas radiactivas.

Embolización portal prequirúrgica

La embolización portal prequirúrgica (EPP) es una técnica que se indica ante la presencia de un futuro remanente hepático (FRH) insuficiente, tras hepatectomía mayor. Con esta técnica tratamos de evitar el fallo hepático posoperatorio al conseguir una regeneración hepática adecuada. Se ha demostrado, en varios artículos que comparan la EPP con la ligadura quirúrgica, un incremento del FRH significativamente mayor con la EPP (188 ± 81 ml vs. 123 ± 58 ml; $p = 0,012$).

La embolización portal prequirúrgica distal incrementa significativamente el volumen del futuro remanente hepático.

El principal objetivo de la EPP consiste en inducir selectivamente hipertrofia del FRH, lo que se consigue embolizando las ramas portales intrahepáticas del parénquima que se va a reseca, lo que contribuye a que todo el flujo portal se dirija al FRH y favorece la capacidad de regeneración. En general, se considera que es posible una resección hepática del 75 % en un paciente con hígado sano. Sin embargo, en pacientes cirróticos se considera que es posible reseca hasta un 60%, según el grado de función hepática. En pacientes con un hígado sano, la hipertrofia se consigue a las 4-8 semanas, mientras que en los pacientes con cirrosis, hígado graso o colestasis intrahepática es más tardía.

El procedimiento consiste en el acceso percutáneo, ipsilateral o contralateral, a una rama portal y realizar una oclusión vascular distal. Generalmente se ocluye la vena porta derecha y se discute si es necesario o no embolizar las ramas portales del segmento IV. Existen diferentes materiales embolizantes que pueden usarse con esta técnica (partículas, agentes líquidos, etc.). No existe en la bibliografía un argumento definitivo a favor de un agente embolizante específico, siempre y cuando proporcione una oclusión distal. La tolerancia es normalmente buena con la posibilidad de que aparezca un leve dolor abdominal y fiebre que desaparecen en menos de 3 días.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

Derivación portosistémica percutánea intrahepática

La derivación intrahepática portosistémica transyugular, más conocida como TIPS (del inglés *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*) es un procedimiento intervencionista mínimamente invasivo eficaz en el tratamiento de las complicaciones de la HTP.

En el paciente cirrótico, el hígado responde al daño persistente mediante la formación de nódulos de regeneración, lo que altera la anatomía normal. Por esto, el drenaje a través de los sinusoides se deteriora, lo que lleva a un aumento en el gradiente de presión entre la vena porta y las venas hepáticas. Cuando la presión portal está elevada a lo largo del tiempo (de forma crónica), se desarrollan venas colaterales o varices que constituyen una ruta alternativa de drenaje venoso portal hacia las venas sistémicas. Las varices esofágicas son las más comunes y ocurren en un 40 % de pacientes cirróticos al diagnóstico. El sangrado por varices es la principal causa de muerte en estos pacientes.

El tratamiento de elección en el sangrado agudo por varices esofagogástricas consiste en la colocación de bandas por vía endoscópica. A pesar de ser un tratamiento médico preventivo, la tasa de resangrado se encuentra entre 25-33 % a los 18 meses. La colocación de un TIPS está indicada en los casos de fracaso del tratamiento endoscópico y para prevenir el resangrado por varices. Se aceptan también otras indicaciones como la ascitis refractaria o el síndrome de Budd-Chiari. En los casos de pacientes con ascitis, además de reducir su volumen y mejorar la sintomatología,

El TIPS es eficaz para el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal.

el TIPS tiene un potencial efecto beneficioso al reducir el riesgo de síndrome hepatorenal y de peritonitis bacteriana espontánea.

El acceso estándar para realizar este procedimiento es la vena yugular interna derecha y se avanza un catéter hasta la vena hepática derecha. Con control fluoroscópico y ecográfico se avanza una aguja que, desde la vena hepática derecha, alcanza la vena porta. Con un balón de angioplastia se dilata el tracto intraparenquimatoso para finalmente colocar la prótesis metálica desde la vena porta hasta la confluencia de vena hepática derecha-vena cava inferior (Figura 8.3).

Aunque el TIPS puede suponer técnicamente un reto, tiene una elevada tasa de éxito, alrededor del 95 % de los casos. Las complicaciones mayores son poco comunes. Puede ocurrir un sangrado debido a rotura de la cápsula o por punción extrahepática de la vena porta. Entre las complicaciones a largo plazo tras el procedimiento destacan el fallo hepático progresivo y la encefalopatía. Esta última se puede manejar con tratamiento farmacológico conservador y, en caso de no respuesta, están descritas técnicas para reducir el calibre del TIPS y disminuir el grado de encefalopatía.

MANEJO RADIOLÓGICO DE LOS ANEURISMAS DE LA ARTERIA HEPÁTICA

Los aneurismas de la arteria hepática (AAH) de gran tamaño son una entidad infrecuente y su manejo supone un gran desafío. Estos aneurismas afectan principalmente al tronco común (60 %) y a la arteria hepática derecha. El diagnóstico suele demorarse debido a una clínica inespecífica y, en caso de rotura, puede amenazar la vida del enfermo. La baja sospecha clínica hace que en muchos casos el diagnóstico sea incidental. Las pruebas fundamentales son la ecografía Doppler y la reconstrucción vascular mediante TC, que además permite planear con precisión el procedimiento terapéutico.

Existen dos vías de abordaje: endovascular y quirúrgica, sin que ninguna haya demostrado ser superior a la otra. Las principales indicaciones de tratamiento son: aneurisma sintomático, tamaño mayor de 2,5 cm, crecimiento rápido (mayor de 0,5 cm/año), paciente que se va a someter a trasplante hepático y los pseudoaneurismas en todos los casos. Aun así, el tratamiento debe ser individualizado en función de las características del paciente, la localización anatómica del aneurisma y la forma de presentación clínica. El objetivo del tratamiento es la exclusión del saco aneurismático del torrente sanguíneo o, si no es posible, su oclusión.

En los AAH, actualmente se tiende al tratamiento endovascular como primera opción, con una tasa de éxito del 80 %, relegando la cirugía abierta para aquellos casos urgentes con inestabilidad hemodinámica o por imposibilidad técnica. Las principales ventajas del tratamiento endovascular son una recuperación más rápida, menor dolor tras el procedimiento, menor estancia hospitalaria y menor tasa de complicaciones de la herida.

Se han descrito varios métodos como tratamiento endovascular como la colocación de una prótesis, la inyección percutánea de trombina, la embolización con *coils* o una combinación de varias técnicas (Figura 8.4). Es posible llevar a cabo una embolización si existe un buen flujo portal o un flujo adecuado a través de la

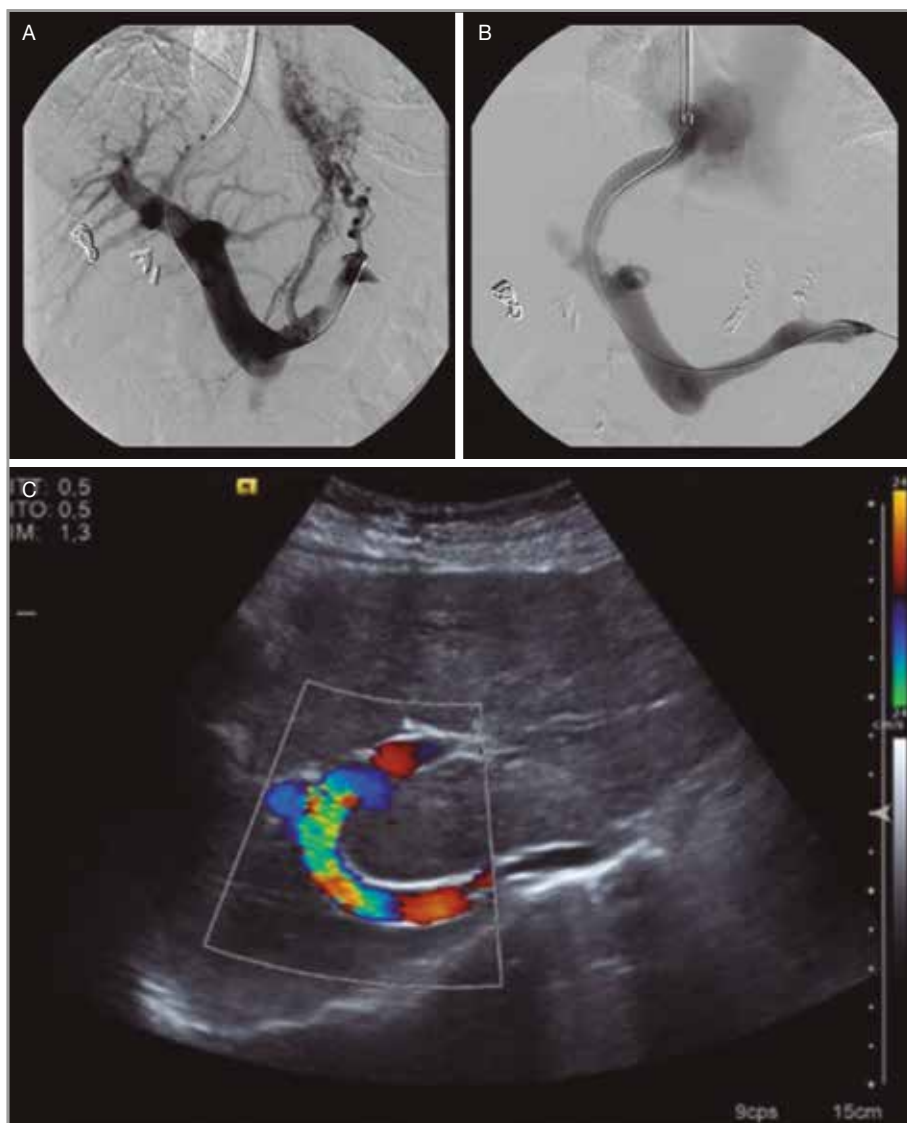


Figura 8.3. Paciente de 55 años diagnosticada de hepatitis crónica de origen autoinmune de tipo I. Múltiples episodios de hemorragia digestiva alta en relación con varices esofágicas secundarias a hipertensión portal que no responde a tratamiento endoscópico. A. La portografía pone en evidencia buen flujo portal hepatopetal con relleno hepatofugal por varices. B. Embolización con coils de la vena coronario-estomáquica y venas gástricas posteriores. Tras la colocación de la prótesis se observa buen flujo intraprotésico hacia la vena cava y flujo portal hepatopetal. C. En un control ecográfico se confirma la permeabilidad del TIPS.

arteria gastroduodenal para mantener la viabilidad del hígado. Aun así, es preferible la colocación de un *stent* en pacientes con hepatopatía previa o aneurismas que afectan a la arteria hepática propia, por el riesgo de insuficiencia hepática.

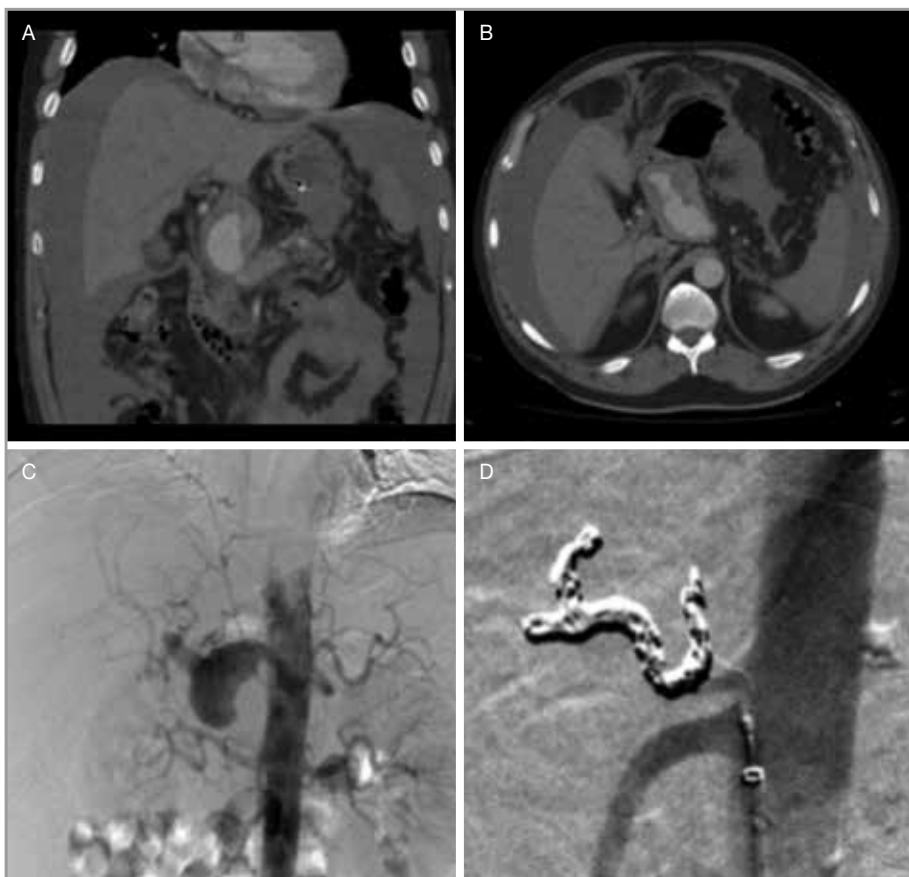


Figura 8.4. Pseudoaneurisma de 6 x 4 cm con origen en arteria hepática común desde su origen y hasta hepática propia (A,B); arteria hepática derecha e izquierda permeables y de calibre normal (C) con gastroduodenal revascularizada desde arteria mesentérica superior. Hidrocoils de Terumo® de 5, 6 y 8 mm de diámetro para la embolización distal de la arteria hepática derecha, la izquierda y el confluente. Para embolizar el segmento proximal se utilizó un oclisor vascular de tipo Cera® de 16 mm x 10 mm, embolizándose el tronco celiaco y también el origen de la arteria esplénica y gástrica izquierda (D).

DRENAJE RADIOLÓGICO DE LOS ABSCESOS HEPÁTICOS

El tratamiento más aceptado para los abscesos hepáticos son inicialmente los antibióticos, reservando el drenaje radiológico si estos fracasan. El drenaje radiológico tiene la ventaja de confirmar el diagnóstico e identificar los patógenos bacterianos involucrados. La técnica del drenaje percutáneo se puede realizar guiada por ultrasonidos o por TC (solo con aspiración con aguja o con colocación de catéter). El tratamiento percutáneo a realizar estará en relación con el número y localización de los abscesos:

- *Abscesos uniloculares únicos con un diámetro inferior a 5 cm.* Se recomienda tanto el drenaje percutáneo con colocación de catéter como la aspiración con

aguja, ya que ambos presentan resultados exitosos. La elección entre los dos depende de la disponibilidad local y de las preferencias del facultativo. Si solo se realiza aspiración con aguja, puede requerirse aspiración repetida en hasta la mitad de los casos. Los catéteres de drenaje deben permanecer en su lugar hasta que el drenaje sea mínimo (generalmente hasta 7 días).

- *Abscesos uniloculares únicos con un diámetro superior a 5 cm.* En estos casos, se prefiere el drenaje con la colocación de un catéter en lugar de la aspiración con aguja. El drenaje con catéter para abscesos más grandes está respaldado por los resultados de un metaanálisis de 5 ensayos aleatorios que compararon el drenaje del catéter con la aspiración con aguja en más de 300 pacientes con absceso hepático piógeno. El drenaje con catéter presentó una mayor tasa de éxito (definido como drenaje adecuado para lograr la resolución de la infección sin necesidad de drenaje quirúrgico y con el posterior alta hospitalaria) en comparación con la aspiración con aguja (96 % versus 78 %). La presencia de abscesos con tamaño superior a 10 cm también se puede tratar con éxito con el drenaje con catéter, aunque el riesgo de fracaso del tratamiento y otras complicaciones es superior.
- *Abscesos múltiples o multiloculados.* El drenaje quirúrgico ha sido el enfoque tradicional en estos casos, pero en la actualidad se describen buenos resultados con el drenaje percutáneo, particularmente cuando los abscesos son pequeños y de fácil acceso. Un estudio retrospectivo en 148 pacientes demostró que el tratamiento con drenaje percutáneo tenía una efectividad similar en pacientes con abscesos múltiples, pero con una hospitalización más corta que el drenaje quirúrgico.

MANEJO RADIOLÓGICO DE COLECCIONES PERIHEPÁTICAS Y FÍSTULAS BILIARES

Los bilomas y abscesos perihepáticos son más frecuentes sobre todo en el posoperatorio de una hepatectomías mayor y en el caso de anastomosis biliodigestivas. Clínicamente, en el caso de existir infección, se manifiesta por cuadro febril, con alteración del estado general, síntomas y signos de sepsis, con aumento de marcadores de sepsis. Para el diagnóstico son útiles la realización de una TC urgente que demuestre la presencia de colecciones perihepáticas que puedan requerir drenaje radiológico urgente (Figura 8.5).

Las fístulas biliares pueden manifestarse en el posoperatorio por la salida de bilis por el drenaje. En el caso de bilomas no infectados, la fístula biliar se puede poner de manifiesto tras el drenaje de la colección al obtener bilis en el líquido drenado. Para diagnosticar el sitio de la fuga y la anatomía biliar puede ser útil la realización de una fistulografía a través del drenaje. También puede ser útil para el diagnóstico, la realización de una colangiorresonancia biliar o una colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica. Con frecuencia, las fístulas biliares se resuelven con tratamiento conservador. En caso de fracaso, existen varias opciones de tratamiento según el lugar de la fístula biliar. Si ocurre en un hepático principal derecho o izquierdo tras hepatectomía mayor, o a nivel de la superficie hepática en un radical de grueso calibre, la realización de una papilotomía endoscópica o

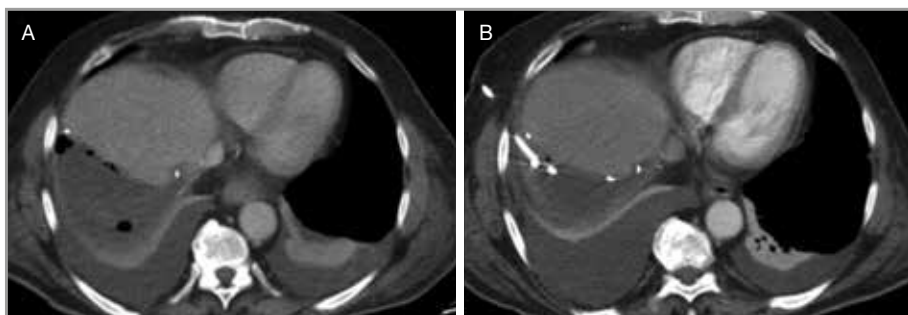


Figura 8.5. Colección en lecho quirúrgico de 4,9 cm de diámetro máximo con burbujas aéreas (A). Colección retrohepática disminuida, tras hepatectomía derecha, de tamaño respecto al estudio previo (B).

la colocación de una prótesis biliar endoscópica podrían resolver el problema. El abordaje por punción transparietohepática para colocar un drenaje percutáneo presenta dificultades ya que, en los casos de fistula biliar, la vía biliar intrahepática se encuentra habitualmente descomprimida. El catéter de drenaje puede ser externo, cuyo extremo se coloca por encima de la obstrucción o sitio de fuga, drenando la bilis hacia el exterior; o bien, externo-interno, ubicando el extremo del drenaje en el intestino y drenando la bilis hacia este. En caso de fracaso del tratamiento conservador y radiológico, está indicado el abordaje quirúrgico.

DRENAJE BILIAR PREOPERATORIO EN EL TUMOR DE KLATSKIN

La forma más frecuente de presentación del tumor de Klatskin es la ictericia obstructiva indolora. El drenaje biliar preoperatorio (DBP) se utiliza con el objetivo de obtener un entorno operativo más favorable durante la cirugía; o en caso de irreseccabilidad para descomprimir la vía biliar y colocar una prótesis biliar unilateral o bilateral definitivas, antes de comenzar con el tratamiento quimioterápico.

Dado que el DBP se ha relacionado con la presencia de colangitis y con un aumento de las complicaciones infecciosas posoperatorias, existe discrepancia en la bibliografía sobre la utilidad de su empleo como tratamiento preoperatorio de la ictericia. El fundamento del DBP de rutina es minimizar la obstrucción biliar, particularmente del FRH y así reducir el riesgo de insuficiencia hepática posoperatoria, ya que se cree que la colestasis aumenta la toxicidad hepática y afecta a la regeneración posoperatoria. Actualmente, no existe consenso en los criterios de DBP en estos tumores, con un rango de umbrales del nivel de bilirrubina sérica entre los diferentes autores y centros.

En el caso de indicar el DBP, este se puede realizar de forma percutánea transhepática (Figura 8.6) o bien por vía endoscópica. En la actualidad, existe controversia sobre las ventajas y desventajas clínicas entre ambos. El drenaje endoscópico, aunque se considera menos invasivo, conlleva un mayor riesgo de desarrollar colangitis debido al contenido bacteriano del intestino y mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento, como perforación del duodeno y

pancreatitis. Sin embargo, el drenaje percutáneo está asociado con una alta tasa de éxito del alivio paliativo de la colestasis y con un riesgo menor de colangitis, pero se han descrito desventajas como la hemorragia, la trombosis portal, las metástasis de implantación y la incomodidad del catéter.

En conclusión, es difícil recomendar definitivamente una forma de DBP sobre otra, sin que ninguna sea claramente superior. Aun así, parece que los métodos de drenaje endoscópico pueden ser más adecuados para los tipo I y II de Bismuth, mientras que los tipos III y IV pueden ser drenados más fácilmente por vía percutánea. Con los datos actuales, un enfoque razonable sería el drenaje unilateral de futuro remanente hepático en pacientes con ictericia antes de la resección quirúrgica, reservando el drenaje del hígado contralateral para aquellos con ictericia persistente y/o septicemia.

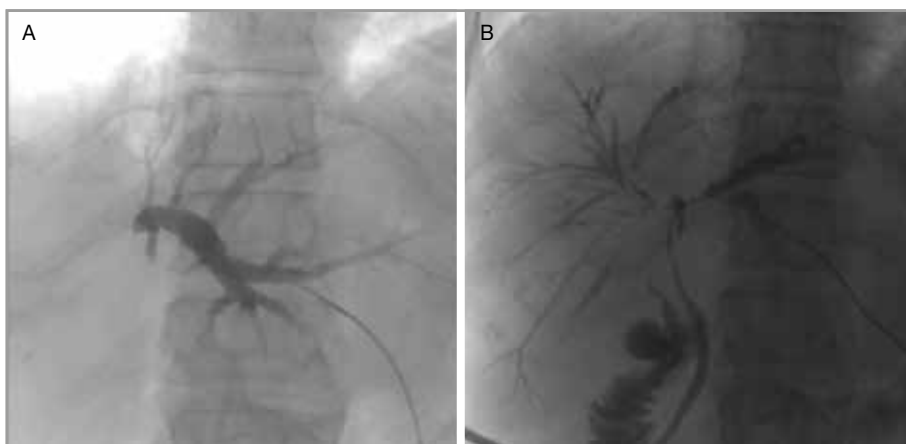


Figura 8.6. CTPH, se aprecia dilatación marcada de la vía biliar izquierda debido a una oclusión en el origen del conducto biliar izquierdo (A). Vía biliar derecha y conducto biliar no dilatados. Colédoco de calibre y aspecto normal. Se recanaliza la zona estenótica y se coloca un catéter de drenaje interno-externo (B).

MANEJO DE LA ROTURA DEL HEPATOCARCINOMA

La estrategia terapéutica más efectiva en los HCC con rotura tumoral y hemorragia es la embolización arterial seguida de una hepatectomía programada. La embolización es efectiva en el control del sangrado (70-100 %) con una mortalidad del 0 al 30 %, mientras que la mortalidad de la hepatectomía de urgencias es del 28-55 % frente a un 0 % cuando es programada. Por ello, siempre que sea posible, el tratamiento inicial debe ser la embolización ya que, además, permite ganar tiempo para tomar la decisión sobre el tratamiento definitivo. Si existe insuficiencia hepática (Child C), HCC multifocal o bilobar, la embolización arterial es un tratamiento de urgencia efectivo y bien tolerado.

BIBLIOGRAFÍA

- Celotti A, Solaini L, Montori G, Coccolini F, Tognali D, Baiocchi G. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43:1628-35.
- Copelan A, Kapoor B, Sands M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: indications, contraindications, and patient work-up. *Semin Intervent Radiol.* 2014;31:235-42.
- Facciorusso A, Licinio R, Muscatiello N, Di Leo A, Barone M. Transarterial chemoembolization: Evidences from the literature and applications in hepatocellular carcinoma patients. *World J Hepatol.* 2015;7:2009-19.
- Francisco LE, Asunción LC, Antonio CA, Ricardo RC, Manuel RP, Caridad MH. Post-traumatic hepatic artery pseudoaneurysm treated with endovascular embolization and thrombin injection. *World J Hepatol.* 2010;2(2):87-90.
- Hulsberg P, Garza-Jordán J de la, Jordán R, Matusz P, Tubbs RS, Loukas M. Hepatic aneurysm: a review. *Am Surg.* 2011;77(5):586-91.
- Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, Marelli L, Cholongitas E, Senzolo M, et al. Transjugular liver biopsy indications, adequacy, quality of specimens, and complications a systematic review. *J Hepatol.* 2007;47:284-94.
- Klappenbach R, Zandalazini H. Fugas Biliares Postoperatorias. En: Defelitto J, Cariello AH, editores. *Cirugía. Bases clínicas y terapéuticas.* 2.ª edición. SEDICI; 2013. p. 2057-70.
- Loffroy R, Favelier S, Chevallier O, Estivalet L, Genson PY. Preoperative portal vein embolization in liver cancer: indications, techniques and outcomes. *Quant Imaging Med Surg.* 2015;5:730-9.
- Prieto-Puga Arjona T, Romacho López L, Suarez Muñoz MÁ, Sánchez Pérez B, Santoyo Santoyo J. Spontaneous rupture of a hepatocellular carcinoma: is a liver transplant indicated? *Cir Esp.* 2015;93:478-9.
- Sangro B, Bilbao JI, Iñarrairaegui M, Rodríguez M, Garrastachu P, Martínez-Cuesta A. Treatment of hepatocellular carcinoma by radioembolization using 90Y microspheres. *Dig Dis.* 2009;27:164-9.
- Sangro B, Iñarrairaegui M, Bilbao JI. Radioembolization for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2012;56:464-73.

Sección II
Técnica quirúrgica

Manejo anestésico intraoperatorio

J. A. García López, C. García Palenciano, R. Brusadín, V. López López,
F. Acosta Villegas

Introducción

Inducción y preparación del paciente

Recuerdo de la fisiología hepática

Planificación de la técnica anestésica

*Fármacos y mantenimiento anestésico
en la cirugía hepática*

Estrategias para el control del sangrado

Control de la presión venosa central

Medidas para disminuir el sangrado

Otras medidas aplicables

*Riesgos al aplicar las medidas para
disminuir el sangrado*

Manejo analgésico intraoperatorio

Peculiaridades de la cirugía laparoscópica

INTRODUCCIÓN

Los resultados de la cirugía hepática van a verse fuertemente influenciados por el manejo anestésico que se realice. Si este manejo es importante en cualquier otro tipo de cirugía, más importancia cobra aún en el caso de la cirugía hepática. Uno de los mayores retos de esta cirugía consiste en minimizar el sangrado durante la resección del hígado, para lo cual el anestesiólogo cobra un papel fundamental junto con el cirujano. En este capítulo analizaremos cuáles son las causas que favorecen el sangrado hepático, de qué medidas disponemos para minimizar dicho sangrado y cuáles de estas medidas son las que han demostrado mayor evidencia de su eficacia.

INDUCCIÓN Y PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Recuerdo de la fisiología hepática

El hígado es el órgano encargado de la mayoría de las funciones metabólicas del organismo, tanto de síntesis como de degradación de sustancias, y de ahí el gran aporte de sangre que recibe; el flujo sanguíneo hepático (FSH) normal es de unos 1.500 m/min, lo que supone un 25-30 % del gasto cardiaco. Internamente, está formado por una maraña de vasos arteriales, venosos y sinusoidales, lo que unido al elevado flujo sanguíneo hace de la resección hepática una técnica con un alto riesgo de sangrado.

Planificación de la técnica anestésica

En la elección de la técnica anestésica, de la monitorización hemodinámica y del manejo intraoperatorio van a influir diversos factores ligados al paciente y al tipo de cirugía. Dado el alto riesgo de sangrado, es primordial disponer de un adecuado acceso venoso de gran calibre, ya sea periférico o central, para poder infundir fluidos o hemoderivados a flujos altos, además de un sistema que sea capaz de infundir esos fluidos o hemoderivados a ritmos de infusión elevados y, a ser posi-

ble, que lo haga de forma caliente (37 °C). Entre los factores preoperatorios que elevan el riesgo de sangrado encontramos cirrosis o esteatosis hepática, coagulopatía, ascitis, sobrepeso y la proximidad de lesiones a grandes vasos.

La monitorización de la presión arterial continua, mediante la inserción de un catéter arterial, es un requisito indispensable y, según disponibilidad de cada centro, se aconseja la utilización de dispositivos de monitorización hemodinámica mínimamente invasivos que ofrezcan información sobre variables hemodinámicas más completas como gasto cardiaco, resistencias vasculares sistémicas, variables de respuesta a sobrecarga de volumen, entrega y consumo de oxígeno, etc. Como alternativa o uso

Para el manejo anestésico de la cirugía hepática es primordial contar con un acceso vascular de gran calibre, un sistema de infusión de fluidos a flujos altos y realizar una monitorización hemodinámica completa.

combinado a estos dispositivos se puede optar por la sonda de ecografía transesofágica o el catéter en arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz), según la patología del paciente y los riesgos intrínsecos de la cirugía. Durante el acto quirúrgico debería tenerse acceso fácil y rápido a las pruebas de laboratorio como gasometrías, hemograma, coagulación y bioquímica. Los nuevos test viscoelásticos, como la tromboelastometría o la tromboelastografía, para monitorizar la coagulación, se convierten en una herramienta provechosa, sobre todo en casos de patología hepática basal o en casos en los que se produzca una hemorragia importante.

Fármacos y mantenimiento anestésico en la cirugía hepática

En el cuidado anestésico de la cirugía hepática vamos a distinguir dos tipos de pacientes:

- Pacientes, la mayoría, con una o varias lesiones metástasis hepáticas de una enfermedad primaria no hepática, generalmente carcinoma de colon, en cuyo caso la función hepática suele estar conservada, por lo que el uso de fármacos anestésicos comporta escasas peculiaridades.
- Pacientes con lesión primaria hepática que generalmente aparece sobre el hígado enfermo (cirrótico o esteatósico), en cuyo caso debemos elegir muy bien el tipo de fármacos que utilizamos según su farmacocinética y farmacodinámica.

Anestésicos intravenosos

El tiopental es el único que mantiene un aclaramiento y eliminación inalterados en caso de insuficiencia hepática. Etomidato y ketamina poseen una vida media prolongada al ser de metabolismo hepático. El propofol mantiene inalterado su aclaramiento, aunque se ha descrito aumento de su tiempo de acción en casos de insuficiencia hepática. El midazolam presenta disminución de su aclaramiento, a pesar de lo cual se ha demostrado seguro si se administra con precaución. La mayoría de los anestésicos intravenosos carecen *per se* de un impacto directo sobre el FSH. Los casos en los que se describen caídas del FSH tras su utilización se deben a la vasodilatación y disminución del gasto cardíaco que producen, que se traduce en caída del FSH.

Anestésicos inhalatorios

En general, todos los anestésicos volátiles producen un descenso en el FSH total, en mayor o menor medida, a expensas de la reducción en el flujo sanguíneo portal. El isoflurano es el gas anestésico que menos altera el FSH, ya que produce un aumento concomitante del flujo en la arteria hepática. Sevoflurano y desflurano presentan un comportamiento similar al isoflurano y también se consideran elecciones seguras en pacientes con insuficiencia hepática. En el otro extremo, el halotano es el que presenta la mayor reducción en el FSH, pudiendo llegar a ser hepatotóxico.

Hay que recordar que el FSH no solo se va a ver afectado por la elección de un determinado fármaco u otro. Situaciones como hipoxemia, acidosis e hipercapnia aumentan el FSH con incremento de la congestión hepática, por lo que deben ser evitadas durante el acto quirúrgico. Otro factor importante que compromete el flujo hepático es la manipulación quirúrgica, que resulta un potente estímulo capaz de disminuir el FSH en mucha mayor medida que los fármacos anestésicos. Esta disminución del FSH es directamente proporcional a la extensión y duración de la cirugía. Al igual que se ha visto con otro tipo de cirugías, en el caso de la cirugía hepática cuanto menor sea la exposición, agresión y duración, menores complicaciones posoperatorias.

Relajantes musculares

En la insuficiencia hepática existe un descenso en los niveles de colinesterasa plasmática que puede dar lugar a un aumento en el tiempo de acción de succinilcolina y mivacurio, hecho este que solo tendría repercusiones clínicas importantes en casos de insuficiencia hepática severa. El vecuronio, rocuronio y pancuronio presentan un aumento de su tiempo de acción en la insuficiencia hepática. El atracurio y cisatracurio, con metabolización independiente del hígado, presentan un perfil farmacocinético inalterado y seguro.

Analgésicos intravenosos

Hipnóticos seguros en la cirugía hepática: tiopental, propofol, sevoflurano, isoflurano y desflurano, siempre que se evite la caída del gasto cardíaco con su uso. Relajantes musculares como atracurio y cisatracurio carecen de interacción hepática y opioides como fentanilo y remifentanilo son buenas opciones como analgésicos.

La morfina, meperidina y alfentanilo poseen un metabolismo hepático importante, por lo que los pacientes hepatópatas van a presentar un aumento de su semivida de eliminación con el riesgo incrementado de efectos adversos y sedantes tras su administración. El fentanilo y sufentanilo, a pesar de presentar un metabolismo hepático, no han demostrado alteración de su eliminación en pacientes con insuficiencia hepática. Por último, el remifentanilo, al metabolizarse por vía extrahepática, no se ve influenciado en casos de insuficiencia hepática. En resumen, el fentanilo y el remifentanilo son los opioides que presentan menos alteraciones en pacientes con insuficiencia hepática.

Finalmente, el uso de antiinflamatorios no esteroideos debe hacerse de forma cuidadosa, por el riesgo añadido de daño renal en estos pacientes. El paracetamol puede acumularse en dosis repetidas y empeorar la función hepática.

Fluidoterapia

Actualmente no existe consenso sobre si un tipo de fluido es superior a otro en el mantenimiento y reposición de pérdidas durante la cirugía. En el caso de la

cirugía hepática, una opción para el mantenimiento sería el uso de soluciones cristaloideas balanceadas que no contengan lactato como tampón. En caso de pérdidas sanguíneas importantes existe la opción de recurrir al uso de soluciones coloides y hemoderivados.

Manejo ventilatorio

Como en cualquier cirugía, un adecuado manejo ventilatorio va a favorecer un mejor posoperatorio con menores complicaciones pulmonares. En el caso de la cirugía hepática, además, la ventilación mecánica puede afectar al sangrado en la fase de resección.

Como veremos más adelante, uno de los factores que puede aumentar la congestión hepática es la elevación de las presiones intratorácicas, por lo que aquellas maniobras destinadas a mejorar la ventilación alveolar y disminuir la presión pulmonar pueden contribuir a disminuir también el sangrado hepático. Estas maniobras son el reclutamiento alveolar y el uso de una presión positiva teleespiratoria (PEEP) óptima que evite atelectasias pulmonares. Dichas maniobras se recomienda que se apliquen antes y después de la resección hepática, intentando evitarlas durante esta, ya que, en teoría, el empleo de PEEP podría aumentar la congestión hepática al incrementar la presión intratorácica e impedir el retorno venoso. Sin embargo, existen estudios en los que se demuestra que aumentos de PEEP de 5 a 10 cmH₂O únicamente implican aumentos de 1 mmHg en la presión portal, hepática y central.

ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DEL SANGRADO

Probablemente, el aspecto que más distingue el manejo anestésico de la cirugía hepática de otro tipo de cirugías abdominales sea el tratamiento del sangrado intraoperatorio, o cómo minimizar el sangrado al seccionar un órgano fuertemente vascularizado. El esfuerzo por conseguir cirugías cada vez menos sangrantes se explica por la asociación demostrada entre la cantidad de sangre perdida, las complicaciones posoperatorias y la supervivencia tras la cirugía. A este nivel, son varias las medidas aplicables, con resultados más o menos probados, como veremos a continuación.

Control de la presión venosa central

Mantener la presión venosa central (PVC) baja, o menor de 5 mmHg, constituye una de las primeras, y más extendidas, medidas para minimizar el sangrado. Existe un amplio cuerpo de evidencia científica a favor, donde se demuestra que un menor sangrado cuando se alcanza y mantiene la PVC baja durante la resección hepática. En contraposición, existe también un gran número de publicaciones en las que esta relación entre PVC baja y menor sangrado no queda demostrada y donde podemos encontrar cirugías con grandes pérdidas hemáticas a pesar de PVC bajas

Un valor aislado de PVC no predice la volemia del paciente, ni se correlaciona por sí solo con el grado de congestión hepática ni con el sangrado quirúrgico.

La aplicación de medidas para disminuir el sangrado cobra mayor importancia que el hecho de alcanzar una PVC concreta.

y cirugías con escaso sangrado a pesar de PVC altas o mayores de 5 mmHg. Actualmente, es posible afirmar que no existe una clara evidencia que demuestre la eficacia de mantener la PVC baja para disminuir el sangrado. Para tratar de aclarar esta disparidad en los resultados, vamos a analizar dos conceptos relacionados: ¿cuáles son los factores que influyen en la PVC? y ¿cuáles son las causas que favorecen el sangrado hepático?

Factores que influyen en la PVC

La volemia total es solo uno de los muchos factores que determinan un valor de PVC concreto. Otros son: retorno venoso, compliancia venosa, función cardíaca, presencia de valvulopatías, presión intratorácica, presión intraabdominal o posición del paciente. Por este motivo, un valor aislado de PVC no predice la volemia del paciente, ni se correlaciona por sí solo con el grado de congestión hepática (Figura 9.1).

Causas de sangrado hepático

Como ya se ha comentado, el hígado se asemeja a una maraña de vasos y sinusoides capilares donde se acumula un gran volumen de sangre. Cuanto mayor sea el volumen de sangre contenido y mayor la presión en su interior, mayor será el sangrado. Aumentos de la congestión hepática, obstrucciones a la salida de la sangre o aumentos de la presión intrahepática favorecen un mayor sangrado. Uno de los razonamientos en los que se apoyan los defensores de la técnica de mantener una PVC baja es la creencia de que existe relación entre la presión venosa hepática (PVH) y la PVC, de tal manera que si se reduce la PVC se reducirá la PVH, disminuyendo el sangrado. Sin embargo, esta teoría no ha quedado claramente

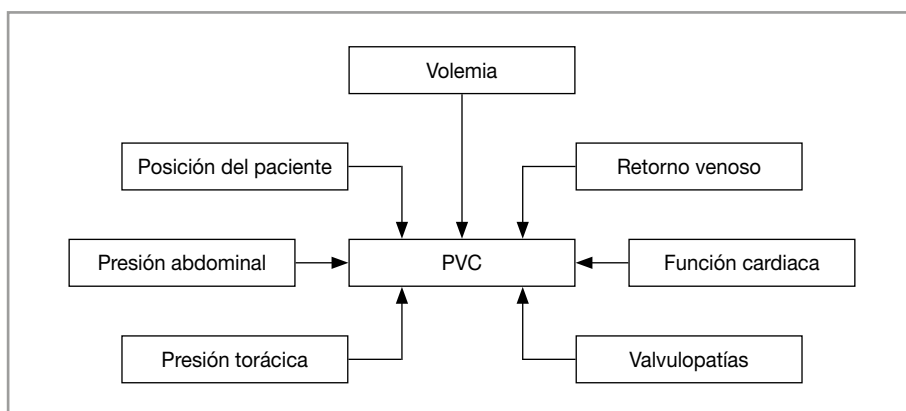


Figura 9.1. Determinantes que influyen sobre un valor dado de presión venosa central (PVC).

demostrada, ya que no existe una relación lineal entre ambas. Cambios en la posición del paciente, como la posición de Trendelenburg a 20°, dan lugar a aumentos de la PVC, mientras que la PVH permanece prácticamente invariable. Además, existen factores que influyen sobre la PVH y no sobre la PVC, como es el caso de los cambios intrínsecos al hígado que se producen en pacientes con patología hepática (cirrosis y esteatosis) o pacientes que han recibido quimioterapia previa. Este hígado patológico presenta un aumento de la presión intrahepática, independientemente de la PVC, y resulta de difícil manejo por parte del anestesiólogo, ya que no es modificable por las actuaciones hemodinámicas o farmacológicas habituales.

Por todo lo anterior, teniendo en cuenta los diferentes factores que intervienen en el sangrado hepático y las distintas variables que influyen en la PVC, es fácil comprender por qué, un valor aislado de PVC no implica necesariamente diferencia entre un menor o mayor sangrado, como ha sido ampliamente demostrado en la literatura científica. Incluso, algunos autores defienden la posibilidad de prescindir de la monitorización de la PVC en determinados casos de cirugía hepática.

Es posible que el motivo de que gran número de publicaciones encuentre relación entre la PVC baja y un menor sangrado se deba a las acciones llevadas a cabo para disminuir esa PVC, más que al valor concreto de PVC alcanzado. Dicho de otro modo: la aplicación de medidas encaminadas a disminuir la PVC, como fluidoterapia restrictiva, diuréticos y vasodilatadores venosos, consigue disminuir la congestión hepática, reduciendo así el sangrado, independientemente del valor de PVC alcanzado.

Medidas para disminuir el sangrado

La primera, y más extendida, medida que se ha de adoptar frente a una cirugía hepática consiste en minimizar el aporte de fluidos intravenosos con el objetivo de reducir la volemia y, así, conseguir disminuir también la congestión hepática. No está establecido cuánto de mínimo debe ser este aporte de fluidos, aunque algunos autores defienden un régimen de mantenimiento en torno a 1-2 ml/kg/h. Junto con la restricción de fluidos, el uso de diuréticos persigue el mismo objetivo de disminuir la volemia circulante. Una vez finalizada la fase de resección hepática, se aconseja incrementar la fluidoterapia de mantenimiento para reponer el déficit creado durante la fase de resección, ya sea aumentando el ritmo de infusión o mediante sobrecargas repetidas. Esta reposición de volumen no debería guiarse por la PVC, sino por variables hemodinámicas que sí han demostrado guardar relación con la respuesta a volumen, tal es el caso de las variables dinámicas como la variación del volumen sistólico (VVS), variación de la presión de pulso (VPP) y similares. Una tercera medida que se debe adoptar para disminuir el sangrado consiste en el empleo de vasodilatadores venosos con el objetivo de reducir las presiones venosas que rodean al hígado: portal, hepática y central. Según esta hipótesis, la reducción de la presión portal menguaría el flujo venoso hepático, con lo que el hígado reaccionaría “exprimiendo” su volumen de reserva y disminuiría la congestión hepática. Un menor volumen intrahepático y la menor presión hepática favorecerían una menor pérdida de sangre.

La aplicación de estas medidas, ya sea de forma aislada o combinadas entre sí, ha demostrado eficacia en la reducción del sangrado durante la resección hepática. Sin embargo, su empleo no está exento de riesgos. La reducción de la volemia y el empleo de vasodilatadores venosos pueden dar lugar a hipotensión e hipoperfusión de órganos, lo que puede derivar en un aumento de las complicaciones posoperatorias. La hipotensión, por sí misma, no implica mayor riesgo. Son varias las cirugías en las que se emplea con éxito la denominada hipotensión permisiva, en donde el objetivo es mantener al paciente con una presión arterial lo suficientemente baja como para disminuir el sangrado, pero no lo bastante baja como para dar lugar a hipoperfusión tisular. Es esta hipoperfusión lo realmente peligroso y el umbral que no se debe cruzar bajo ninguna circunstancia durante el manejo anestésico.

Aquel paciente al que se le apliquen las medidas para disminuir el sangrado de forma desmesurada y sin ningún tipo de control tendrá escasas pérdidas hemáticas durante la cirugía, pero sufrirá tal hipoperfusión y débito de oxígeno a los tejidos que tendrá un riesgo muy elevado de presentar gran número de complicaciones en el posoperatorio y a cualquier nivel: fallo hepático, renal, cardíaco, complicaciones gastrointestinales, sepsis. Por este motivo, es probable que la monitorización hemodinámica básica (PA, FC, PVC y diuresis) sea insuficiente para este tipo de cirugía. La monitorización mediante dispositivos mínimamente invasivos, ecografía transesofágica o catéter en arteria pulmonar permite disponer de variables hemodinámicas más completas y que ofrecen información más fiable acerca del estado de perfusión tisular del paciente. Gasto cardíaco, resistencias vasculares sistémicas, saturación venosa de oxígeno, lactato, exceso de bases, entrega de oxígeno y variables dinámicas, entre otras, permiten un mejor manejo hemodinámico en la cirugía hepática.

Otras medidas aplicables

La hemodilución normovolémica aguda es un tipo de transfusión autóloga en la que se extrae sangre completa del paciente que se repone con fluido antes de que se produzca el sangrado. Ha sido probada en cirugía hepática, aunque actualmente carece de suficiente evidencia a favor como para recomendar su uso rutinario. El empleo de inotropos (dopamina, dobutamina) constituye otra de las medidas utilizadas para mejorar las condiciones intraoperatorias, e incluso posoperatorias, en la cirugía hepática. Su fundamento se basa en la mejora de la congestión hepática y en el aumento del FSH a expensas de la arteria hepática, incrementando la entrega de oxígeno hepático. Se han observado mejoras posoperatorias con menores elevaciones de enzimas hepáticas y bilirrubina tras el empleo de dobutamina, aunque actualmente no existe suficiente evidencia científica a favor de recomendar su uso rutinario.

Los fármacos antifibrinolíticos han sido considerados como otra medida para disminuir el sangrado. Sin embargo, revisiones sistemáticas no sustentan su uso rutinario, no ocurre así en el contexto del trasplante hepático donde sí han demostrado eficacia para disminuir el sangrado. Esto se debe, quizás, a que el paciente candidato a trasplante suele ir acompañado de fibrinólisis en mayor o menor grado, mientras que el paciente candidato a cirugía hepática no trasplantadora es infrecuente que presente alteraciones de la fibrinólisis. Por lo tanto, estos fármacos

serán eficaces en aquellos pacientes que presenten fibrinólisis documentada, ya sea por las pruebas de coagulación o por los test viscoelásticos. En general, las mejoras en la técnica quirúrgica y anestesiológica suponen un mayor impacto en la reducción del sangrado que el uso de antifibrinolíticos.

Otras posibles medidas, aunque con menor evidencia demostrada, son: la hemodilución normovolémica aguda, el uso de inotropos y de antifibrinolíticos.

Riesgos al aplicar las medidas para disminuir el sangrado

Como ya se ha comentado, un manejo dirigido a reducir la volemia junto con vasodilatadores venosos resulta efectivo para disminuir el sangrado, sin embargo, esta técnica puede colocar a nuestro paciente en una situación de hipoperfusión de órganos, con el consecuente aumento de la morbilidad por complicaciones posoperatorias (Figura 9.2).

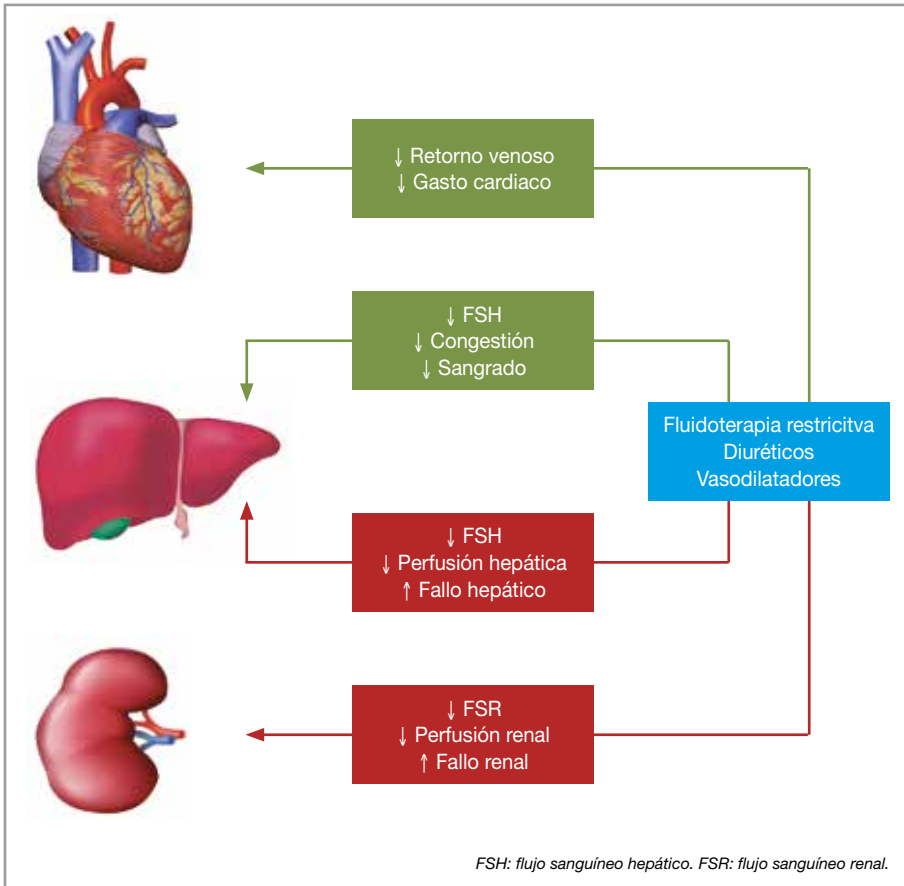


Figura 9.2. Balance riesgo-beneficio de algunas de las medidas aplicadas para disminuir el sangrado durante la cirugía hepática.

Una monitorización hemodinámica completa es esencial para evitar la hipoperfusión de órganos, riesgo inherente a las medidas para disminuir el sangrado.

El primer riesgo que se debe tener en cuenta, y que se deriva del uso de estas medidas, es la posibilidad de un embolismo aéreo. Este se produce cuando el aire pasa al interior de la circulación venosa a través de la porta, venas suprahepáticas o vena cava, de ahí a las cámaras cardíacas derechas y arterias pulmonares, provocando un embolismo aéreo pulmonar. Esta entidad es muy poco frecuente, pero si se produce presenta una elevada morbilidad. La presión venosa perihepática demasiado baja, la gran exposición vascular o resecciones

hepáticas en las zonas anteriores del hígado, que estarán más elevadas, pueden favorecer el embolismo aéreo.

En caso de producirse hipoperfusión de órganos, los más afectados y que más repercusión van a tener en el posoperatorio son el riñón y el propio hígado. El fallo renal perioperatorio es una de las complicaciones que frecuentemente se asocian a esta cirugía. Situaciones como insuficiencia hepática previa, hiperbilirrubinemia, ascitis, encefalopatía, edad avanzada, depleción de volumen o hipoperfusión favorecen su aparición. Como intento para evitarla, se han probado distintas medidas como asegurar un adecuado nivel de hidratación, mantener una diuresis $> 0,5$ ml/kg/h mediante diuréticos o sobrecargas de volumen, empleo de manitol o N-acetilcisteína, pero ninguno de estos intentos ha conseguido demostrar una eficacia probada en la prevención del fallo renal. Hasta la fecha, mantener una adecuada situación hemodinámica que garantice un flujo sanguíneo renal apropiado es la única medida que ha demostrado eficacia para prevenir el fallo renal.

De la misma forma que debemos garantizar la perfusión renal para evitar complicaciones, también debemos garantizar la perfusión hepática. Intentos de disminuir la congestión hepática y el sangrado pueden dar lugar a una importante caída del FSH y de la perfusión hepática, favoreciendo el desarrollo de insuficiencia hepática posoperatoria y complicaciones. La dificultad del manejo anestésico de esta cirugía radica en intentar conseguir un punto de equilibrio que permita mantener las presiones de llenado venoso lo suficientemente bajas como para reducir el sangrado y, al mismo tiempo, garantice un adecuado flujo de sangre al hígado.

MANEJO ANALGÉSICO INTRAOPERATORIO

Al igual que en otros tipos de cirugía abdominal, las opciones analgésicas son muchas y muy variadas, lo que suele significar que ninguna de ellas representa una clara ventaja sobre las demás.

Una de las primeras opciones en la analgesia intravenosa, mediante combinación de opioides y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ofrece una analgesia de calidad y confortabilidad en la mayoría de los casos. Como complicaciones más frecuentes se describen, sobre todo, complicaciones gastrointestinales, de tipo íleo paralítico, y complicaciones respiratorias, como depresión respiratoria. Los opioides, especialmente la morfina, se han empleado por vía intratecal en dosis única y se ha demostrado una buena alternativa a la vía intravenosa. Los estudios en este sentido han demostrado ofrecer una buena analgesia, con una tasa algo

menor de complicaciones gastrointestinales, pero sin suprimir el riesgo de depresión respiratoria.

Como alternativa a la analgesia con opioides disponemos de las técnicas locorreccionales con anestésicos locales, entre las que destaca la analgesia epidural. Aunque esta técnica se incluye en la mayoría de los programas ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) de cirugía abdominal abierta, su uso en cirugía hepática es controvertido.

Por un lado, sus defensores argumentan menores tasas de fallo respiratorio, cardíaco, renal, complicaciones gastrointestinales e incluso menor estancia hospitalaria. Asimismo, se ha documentado un mejor mantenimiento del flujo esplácnico y hepático con el uso de la epidural torácica, menor estrés quirúrgico y menor liberación de citoquinas y mediadores de la inflamación asociados a la agresión quirúrgica. Por otro, los detractores de dicha técnica manifiestan mayor número de episodios hipotensivos y necesidad de fluidos intraoperatorios, mayor sangrado y uso de hemoderivados, y agravamiento de la coagulopatía posoperatoria, coagulopatía definida como alargamiento del tiempo de protrombina con pico máximo a las 24-48 horas que puede mantenerse hasta el 5.º-7.º día, y que puede comprometer la retirada del catéter, llegando a necesitar para su corrección la administración de plasma fresco congelado. Por último, el bloqueo de nervios periféricos, intercostales y abdominales, y el empleo de catéteres multiperforados colocados en la herida quirúrgica con infusión de anestésico local también ofrece una alternativa para el manejo del dolor en estos pacientes.

No existe una técnica analgésica superior a otra para la cirugía hepática. Son válidas opciones como la analgesia intravenosa, epidural, intradural o locorreccional.

PECULIARIDADES DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

Al igual que ocurre con el resto de los campos de la cirugía, cada vez es mayor el número de intervenciones hepáticas que se realizan por técnica laparoscópica, ya sea total o asistida. La insuflación de gas en la cavidad abdominal conlleva una serie de cambios fisiológicos importantes. Inicialmente, el aumento de presión intraabdominal comprime vasos arteriales y venosos, dando lugar a un aumento de la precarga y a una disminución de la precarga cardíaca, lo que desemboca en una caída del gasto cardíaco. La compresión venosa también fomenta el aumento de la PVC. A nivel pulmonar, el incremento de la presión intraabdominal se traduce en un aumento de la presión intratorácica, que dificulta una ventilación adecuada. Podíamos pensar que la caída del gasto cardíaco y el aumento de la PVC y las presiones torácicas favorezcan una mayor congestión hepática. Sin embargo, no existe evidencia de que el uso de técnicas laparoscópicas aumente el sangrado intraoperatorio ni las complicaciones posoperatorias. Al contrario, existe un enorme cuerpo de evidencia en el que se demuestra una disminución de la morbimortalidad con técnicas laparoscópicas.

Desde el punto de vista del manejo anestésico, los objetivos son los mismos que en el caso de la cirugía abierta, es decir, tratar de disminuir la congestión hepática

sin llegar a una situación de hipoperfusión, y para ello disponemos de las mismas medidas que se han comentado previamente.

BIBLIOGRAFÍA

- Chhibber A, Dziak J, Kolano J, Norton JR, Lustik S. Anesthesia care for adult live donor hepatectomy: our experiences with 100 cases. *Liver Transpl.* 2007;13:537-42.
- Gurusamy KS, Li J, Sharma D, Davidson BR. Pharmacological interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD008085. DOI: 10.1002/14651858.CD008085.
- Gurusamy KS, Sharma D, Davidson BR. Cardiopulmonary intervention to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD007338. DOI: 10.1002/14651858.CD007338.pub2.
- Hughes MJ, McNally S, Wigmore SJ. Enhanced recovery following liver surgery: a systematic review and meta-analysis. *HPB.* 2014;16:699-706.
- Kim YK, Chin JH, Kang SJ, Jun IG, Song JG, Jeong SM, et al. Association between central venous pressure and blood loss during hepatic resection in 984 living donors. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53:601-6.
- Sand L, Lundin S, Rizell M, Wiklund J, Stenqvist O, Houltz E. Nitroglycerine and patient position effect on central, hepatic and portal pressures during liver surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58: 961-7.
- Sand L, Rizell M, Houltz E, Karlsen K, Wiklund J, Odenstedt Hergès H. Effect of patient position and PEEP on hepatic, portal and central venous pressure during liver resection. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55:1106-12.
- Snowden C, Prentis J. Anesthesia for hepatobiliary surgery. *Anesthesiol Clin* 2015;33:125-41.
- Taurà P, Fuster J, Mercadal J, Martínez-Palli G, Fondevila C, Blasi A, et al. The use of β -adrenergic drugs improves hepatic oxygen, metabolism in cirrhotic patients undergoing liver resection. *J Hepatol.* 2010;52:340-7.
- Tzimas P, Prout J, Papadopoulos G, Mallett SV. Epidural anaesthesia and analgesia for liver resection. *Anaesth.* 2013;68:628-35.

Cirugía hepática extrema

E. Vicente López, Y. Quijano Collazo, B. Ielpo, H. Durán Giménez-Rico,
E. Díaz Requés, I. Fabra Cabrera, R. Caruso, L. Malavé Cardoso, V. Ferri

Introducción

Resección combinada hepática y vena cava inferior (nivel II)

Necesidad de soporte extracorpóreo

Estrategia técnica con las venas renales

Necesidad de prótesis sustitutiva

Tipos de prótesis

*Fístula arterio-venosa inguinal
(safeno-femoral)*

Tratamiento de tumores hepáticos con presencia de trombo tumoral en la aurícula derecha

Resección del pedículo venoso superior

Resección portal

Resección arterial

Arterialización de la vena porta

Concepto actual del cirujano hepático

INTRODUCCIÓN

El concepto de cirugía hepática extrema se relaciona con una resección hepática masiva, con una funcionalidad del hígado alterada, con la realización de resecciones hepáticas asociadas a resecciones vasculares, vena cava inferior, venas hepáticas, vena porta y/o arteria hepática, y con la realización de resecciones hepáticas en enfermos con extensión tumoral a la aurícula derecha.

El concepto de cirugía hepática extrema (CHE) no está claramente definido. Puede estar relacionado con diferentes aspectos: 1) magnitud de la resección hepática que se va a realizar en función del número y/o tamaño de la enfermedad tumoral existente (resecciones masivas con un parénquima residual insuficiente pueden perfectamente definir el concepto de CHE); 2) funcionalidad hepática alterada, realizando hepatectomías en pacientes con importantes alteraciones funcionales secundarias a procesos hepáticos crónicos (cirrosis) o biliares obstructivos; 3) resecciones hepáticas asociadas a resecciones vasculares, vena cava inferior (VCI), venas hepáticas (VH), vena porta (VP) y/o arteria hepática (AH), y 4) resecciones hepáticas en enfermos con extensión tumoral a la aurícula derecha que obliga para su tratamiento a una compleja estrategia terapéutica.

Dado que los dos primeros aspectos van a ser tratados en otros capítulos, el desarrollo del presente capítulo se va a desarrollar de una forma específica alrededor de los dos últimos citados.

RESECCIÓN COMBINADA HEPÁTICA Y VENA CAVA INFERIOR (NIVEL II)

La invasión de la VCI por lesiones tumorales primarias o por el crecimiento de lesiones tumorales próximas es relativamente poco frecuente. La clasificación de su afectación se estableció para pacientes con afectación primaria por carcinoma renal, bien por infiltración directa o por extensión trombotica tumoral. Esta clasificación define cuatro diferentes niveles:

- *Nivel I:* afectación de la VCI por debajo del origen de las venas renales.
- *Nivel II:* afectación de la VCI retrohepática entre el citado origen de las venas renales y las VH.
- *Nivel III:* afectación de las VH en su origen en la VCI.
- *Nivel IV:* cuando la afectación de la VCI alcanza la aurícula derecha.

Los niveles III y IV son los que condicionan la realización de cirugías hepáticas extremas.

Para pacientes afectados de este tipo de procesos tumorales, el tratamiento quirúrgico es considerado como la mejor alternativa terapéutica para obtener una adecuada paliación y en casos excepcionales la curación. Sin embargo, durante mucho tiempo este tipo de tumores han sido considerados irresecables. En los pocos casos en los que se intervenían quirúrgicamente, esta intervención se realizaba en colaboración con equipos quirúrgicos cardiovasculares ante la necesidad de utilizar asistencia extracorpórea. En los últimos años, importantes avances técnicos, muchos de ellos asociados a la técnica quirúrgica del trasplante hepático, han permitido que puedan tratarse con una menor morbilidad. De cualquier forma, son

enfermos que deben ser tratados de forma multidisciplinar. Es totalmente necesaria una rigurosa selección de los pacientes para realizar esta compleja cirugía.

El estudio preoperatorio es básico para realizar no solo una correcta estadificación del proceso tumoral (TC helicoidal, PET-TC o PET-RMN), sino también para conocer la extensión proximal y distal de la afectación venosa. Para ello, es necesaria la citada TC (Figura 10.1) con reconstrucción vascular o una angiorresonancia. Es excepcional la realización de exploraciones vasculares intervencionistas como la cavografía. La información obtenida a través de las diferentes pruebas define la estrategia quirúrgica.

La resección de VCI debe contemplarse solo en aquellos pacientes en los que se efectúe una cirugía radical con eliminación macroscópica y microscópica del tumor. Por otra parte, si las características del proceso tumoral lo aconsejan, debe ser siempre considerada la asociación de un tratamiento neoadyuvante. El uso de tratamientos neoadyuvantes facilita en muchas ocasiones importantes respuestas tumorales, lo que permite una mayor tasa de resecabilidad y en ocasiones procedimientos menos agresivos. Este es un escenario típico en enfermos con metástasis de cáncer colorrectal que afectan en su crecimiento la VCI. Por otra parte, la opción del tratamiento neoadyuvante tiene un valor especial para intentar seleccionar a los pacientes con tumores biológicamente menos agresivos. Deben ser rechazados para este tratamiento aquellos pacientes que progresen en su enfermedad tumoral durante el citado tratamiento neoadyuvante.

Los aspectos técnicos más importantes de la resección hepática asociada a la resección circular de VCI en niveles II y III son:

- *Abordaje quirúrgico*: la afectación de la VCI retrohepática requiere un tratamiento quirúrgico efectuado siempre a través de un abordaje abdominal. La posibilidad de realizar un control vascular en su porción cefálica por el citado abordaje evita la realización de un abordaje toracoabdominal y en consecuencia una disminución de la morbilidad operatoria.

La afectación de las venas hepáticas y del origen de la vena cava inferior (nivel III) y de la afectación de la vena cava inferior y de la aurícula derecha condicionan la realización de cirugías hepáticas muy extremas.

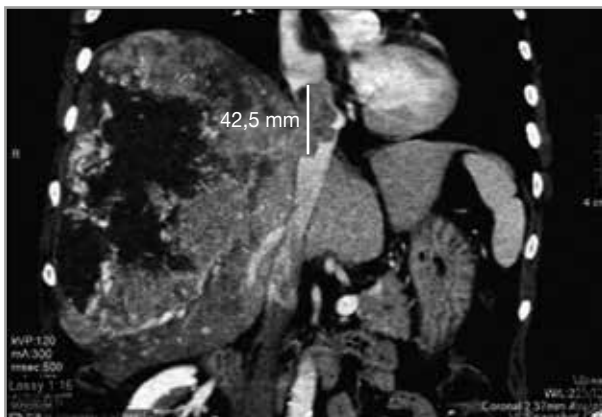


Figura 10.1. Tumoralización hepática primaria con infiltración de vena cava inferior, vena hepática derecha y media. Trombo tumoral en vena cava inferior supradiaphragmática e infradiaphragmática.

La resección de la vena cava inferior puede ser tangencial, indicada en invasiones inferiores al 60 % de la circunferencia y se puede solucionar con una sutura transversal o parches venosos, o bien resección completa cuando el tumor invade por completo la cava y que necesitan de la colocación de una prótesis sustitutiva.

- *Tipos de resección de VCI:* la afectación tumoral de la citada estructura venosa puede condicionar su resección de dos formas diferentes: tangencial o circular. La resección tangencial está indicada solo en pequeñas infiltraciones de la vena (menos del 60 % de la circunferencia y/o 2 cm de afectación de la pared). Una sutura transversal o el uso de “parches venosos” puede ser en estos casos la solución más idónea. Una afectación tumoral de mayor tamaño obliga a la resección circular de la VCI. La longitud de la resección obliga al uso de una prótesis sustitutiva.

Necesidad de soporte extracorpóreo

La obstrucción de la VCI lleva asociada la presencia de circulación colateral. En estos pacientes, el clampaje de la VCI durante el acto quirúrgico no provoca alteraciones hemodinámicas relevantes. Por ello, no es necesaria la utilización de un *bypass* veno-venoso. Pacientes con infiltración vascular pero sin alteración en el flujo venoso no desarrollan circulación colateral. Por ello, pueden presentar alteraciones hemodinámicas durante el clampaje vascular. Técnicamente, esta situación es manejable de dos formas diferentes:

- Manejo anestésico adecuado en la fase preclampaje. Para que el pinzamiento de la VCI sea bien tolerado sin necesidad de *bypass* veno-venoso es necesario que antes del mencionado clampaje la presión venosa central sea elevada con unos valores superiores a 15 cmH₂O. Para ello se debe incrementar la volemia con la administración de expansores, además del uso de fármacos vasoactivos.
- La utilización de *bypass* veno-venoso para descomprimir el territorio sistémico y portal. Su utilización es muy eficaz, aunque raramente es necesario en lesiones de tipo II, dada la buena tolerancia al clampaje venoso. Su utilización prolonga la cirugía y no está exenta de morbilidad.

Estrategia técnica con las venas renales

En algunos casos, especialmente en pacientes afectos de tumores hepáticos primarios situados en los segmentos V, VI o VII, lesiones neoformativas de VCI, afectación hepática secundaria a carcinoma adrenal o tumor renal con trombosis tumoral de VCI puede existir una afectación de una o de las dos venas renales. La estrategia terapéutica es diferente según sea la afectación derecha o izquierda. La obligada ligadura de la vena renal izquierda no obliga a su posterior implante o a la realización de una nefrectomía izquierda. La existencia de un drenaje venoso a través de la vena adrenal y de las venas lumbares evita ambos procedimientos. La función renal no se altera. La preservación de ambas venas colaterales es obligada. Esta situación es totalmente diferente cuando la extensión tumoral afecta a la vena renal derecha. En estos casos, su reimplante en la VCI tras la movilización

del riñón o excepcionalmente en la propia prótesis sustitutiva e incluso la nefrectomía derecha es obligado. En ambos casos, el objetivo de la intervención debe ser efectuar una resección radical con márgenes libres, este aspecto es trascendental para poder obtener supervivencias prolongadas.

Necesidad de prótesis sustitutiva

Los mismos argumentos esgrimidos en el apartado de la necesidad de utilización de soporte extracorpóreo son válidos para la utilización de prótesis vasculares sustitutivas. Pacientes con VCI permeable con mantenimiento del flujo a pesar de su infiltración por el proceso tumoral son susceptibles del uso de prótesis sustitutivas. La presencia de un proceso infeccioso asociado contraindica su uso. Si la opción técnica es la no utilización de prótesis de sustitución, se deberá intentar mantener la circulación colateral existente. El cuadro clínico derivado de una obstrucción del flujo venoso a nivel de la VCI sin presencia de suficiente circulación colateral se manifiesta con la presencia de importantes edemas en ambas extremidades inferiores en aproximadamente un 50 % de los enfermos. El edema puede llegar en ocasiones a ser invalidante.

Tipos de prótesis

Se han usado diferentes tipos de material en las prótesis sustitutivas de VCI: material autólogo como vena safena o peritoneo o xenoinjertos como pericardio de bovino. Sin embargo, en la última década, la prótesis de dacron y fundamentalmente de Gore-Tex® se ha convertido en la mejor opción. La prótesis vascular de Gore-Tex® (Figura 10.2) es un tubo base de politetrafluoroetileno expandido (PTFE) reforzado con una lámina externa del mismo material. La pared de esta prótesis hidrofóbica tiene una microestructura porosa formada por nódulos y fibrillas de PTFE orientadas longitudinalmente. La uniformidad de la microestructura y su porosidad dificultan la adherencia de las bacterias y su migración. En caso de producirse una infección, el tratamiento con antibióticos puede evitar en muchos casos la retirada de la prótesis. La incidencia de complicaciones con este tipo de prótesis sustitutiva de VCI, que debe tener un diámetro aproximado de 2 cm, es muy baja, menos del 2 %. Su permeabilidad a largo plazo es igualmente muy elevada.

Fístula arterio-venosa inguinal (safeno-femoral)

Diferentes factores influyen en la aparición de una trombosis venosa en la prótesis sustitutiva de VCI: las características dinámicas del territorio venoso (bajo flujo), la compresión de la citada prótesis por el intestino delgado, grueso e hígado y la longitud de la prótesis utilizada (mayor de 7 cm de longitud). Con el objetivo de reducir esta complicación, diferentes autores, entre los que nos encontramos nosotros, defienden la asociación de una fístula arterio-venosa entre la vena safena y la arteria femoral para incrementar el flujo en la citada prótesis (Figura 10.3).

Las consecuencias hemodinámicas con la obtención de una arterialización del flujo en la VCI son nulas a corto y medio plazo. La ausencia de patología cardíaca previa es un requisito necesario para evitar la presencia de una insuficiencia cardíaca congestiva. Dadas las características de los diferentes procesos que motivan la resección de VCI, la supervivencia de los enfermos raramente supera los 7-10 años.

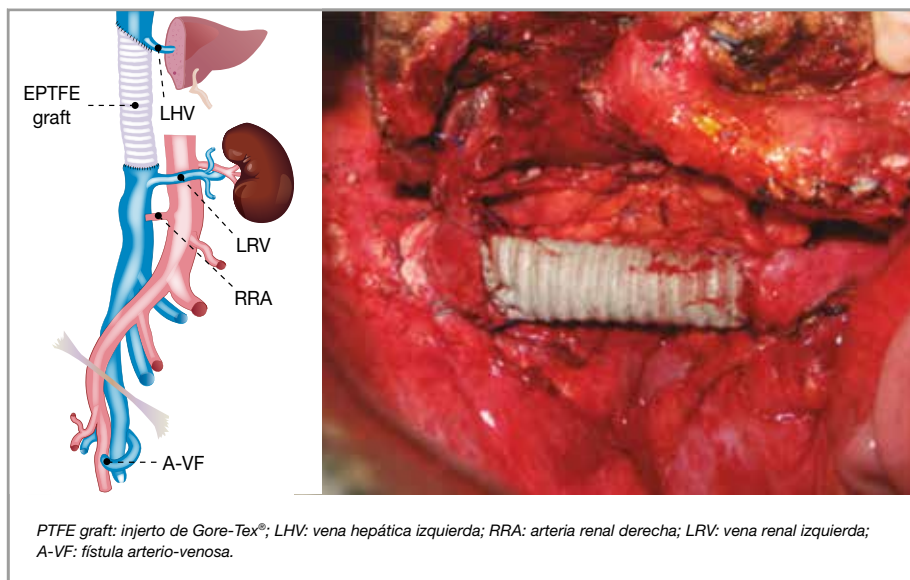


Figura 10.2. Infiltración de la vena cava inferior y vena hepática derecha por metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. Hepatectomía derecha extendida a segmentos I y IV asociada a cavectomía retrohepática.

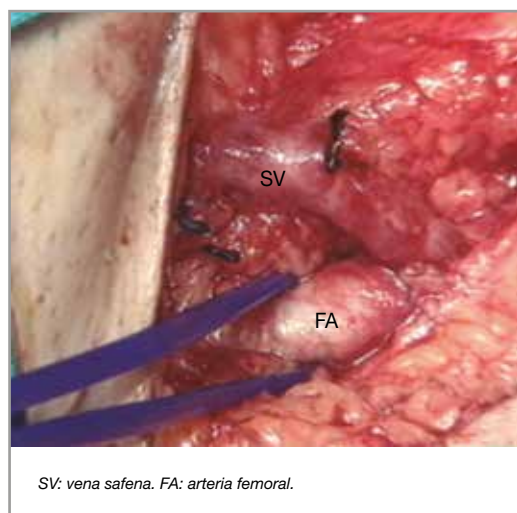


Figura 10.3. Fístula arterio-venosa safeno-femoral tras cavectomía retrohepática con prótesis sustitutiva de vena cava inferior.

Por ello no se conocen sus consecuencias a más largo plazo. En nuestra experiencia, solamente hubo que cerrar dos fistulas arterio-venosas ante la presencia de una recurrencia tumoral y la necesidad de efectuar un nuevo procedimiento quirúrgico.

TRATAMIENTO DE TUMORES HEPÁTICOS CON PRESENCIA DE TROMBO TUMORAL EN LA AURÍCULA DERECHA

Tumores primarios (hepáticos, renales y adrenales), secundarios con infiltración de VCI y/o VH y excepcionalmente procesos parasitarios hepáticos (hidatidosis hepática) se asocian en ocasiones con trombos tumorales o parasitarios que se extienden a la cavidad cardiaca derecha. Esta complicación es considerada como una grave complicación de la enfermedad y en general se suele asociar a un criterio de inoperabilidad. En los pocos casos en los que no se acepta este criterio, el tratamiento quirúrgico ha requerido siempre la colaboración de especialistas en cirugía cardiovascular. Una esternotomía o menos frecuentemente una toracotomía para efectuar el obligado control de VCI o de la aurícula derecha con *bypass* extracorpóreo cardiopulmonar es la técnica de elección. Este procedimiento asociado a una resección hepática presenta una elevada incidencia de morbilidad en términos de coagulopatía, inestabilidad hemodinámica y distrés respiratorio. En casos muy seleccionados, la técnica quirúrgica puede realizarse por vía abdominal. De esta forma se adapta mejor a la situación de unos enfermos que habitualmente suelen encontrarse con un importante deterioro clínico. Esta técnica la realizan cirujanos hepáticos con experiencia en trasplante de hígado.

Los pasos técnicos que minimizan la complejidad del procedimiento son:

1. Abordaje abdominal. El control vascular en estos casos se efectúa en el origen de la VCI en la propia aurícula derecha. Este control se realiza por vía abdominal, transdiafragmática y transpericárdica. La ausencia de colaterales en el sector de la VCI intrapericárdica permite efectuar el citado control de una forma no excesivamente compleja.
2. El criterio de selección para poder realizarla se basa en los hallazgos radiológicos encontrados. Habitualmente el trombo tumoral se encuentra fijo en la pared venosa y se extiende a la aurícula derecha (Figura 10.4). El trombo no ocluye totalmente la luz del vaso en su porción cefálica. Trombos que se prolongan en esta cavidad no más de 3 cm pueden ser extraídos por un abordaje exclusivamente abdominal. A través de este abordaje pueden movilizarse y descenderlos en su totalidad a la propia VCI. La trombectomía tumoral suele ser suficiente en la mayoría de los casos, sin precisarse efectuar resección de VCI (Figura 10.5). Lesiones que se extienden en la propia aurícula más de 3 cm o que la ocupan de forma circular requieren la técnica previamente descrita: esternotomía y apertura de la aurícula derecha para la extracción del trombo con la imprescindible ayuda de un *bypass* cardiopulmonar.
3. Control ecocardiográfico intraoperatorio. Uno de los mayores riesgos de este procedimiento es la movilización del trombo fijo en la VCI, con el lógico riesgo de que el enfermo padezca una embolia pulmonar. El control cefá-



Figura 10.4. Trombo tumoral fijo en la pared de la VCI con extensión a la aurícula derecha.

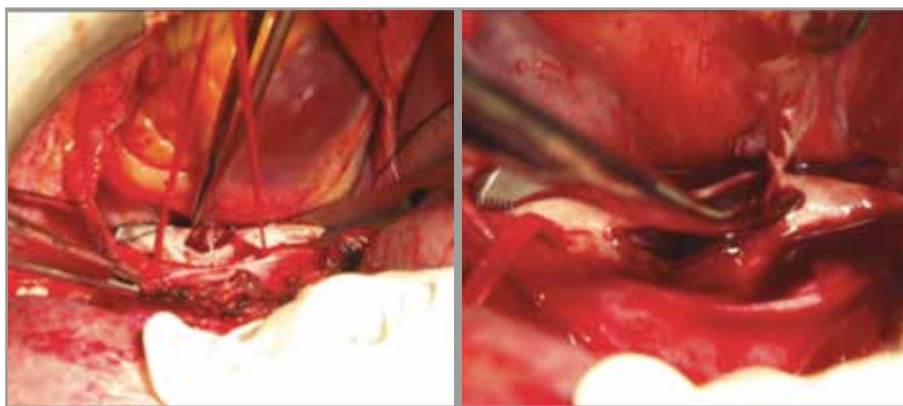


Figura 10.5. Trombectomía tumoral. Clamp vascular colocado en la aurícula derecha.

lico del trombo mediante la realización durante todo el acto quirúrgico de un ecocardiograma transesofágico resulta imprescindible. Además, ofrecerá información del estado de la función cardíaca durante el acto quirúrgico.

4. Lugar del clampaje venoso. Dado que el trombo se extiende a la aurícula derecha, el citado clampaje se efectuará en la propia aurícula, dejando libre el origen de la VCI. Para ello es imprescindible evitar la fragmentación y/o

movilización del trombo en el momento de colocar el clamp vascular. Antes de su colocación en la propia aurícula, es aconsejable efectuar una maniobra con los dedos que pueden ejercer una presión más controlada y siempre bajo el control de la ecocardiografía transesofágica intraoperatoria. El clampaje de la aurícula derecha no provoca alteraciones y/o cambios hemodinámicos destacables.

La experiencia mundial con esta técnica es muy limitada, con solo 9 casos descritos. Tres de ellos corresponden a nuestra propia experiencia.

RESECCIÓN DEL PEDÍCULO VENOSO SUPERIOR

En un intento de minimizar las pérdidas hemáticas, la mayoría de las resecciones hepáticas pueden realizarse bajo técnicas de exclusión vascular con oclusión del flujo vascular arterial y venoso portal. Su duración debe ser limitada, evitando periodos de tiempo superiores a la hora. El clampaje intermitente no ha incrementado el posible aumento de este periodo de tiempo ni tampoco una reducción del daño isquémico hepático. La alteración parenquimatosa existente, en términos de cirrosis o colestasis, obliga a limitar el tiempo de exclusión vascular.

Procesos neoformativos hepáticos situados en la porción central del hígado o en los segmentos posteriores pueden afectar en su crecimiento el pedículo venoso hepático. La infiltración se puede producir intrahepaticamente o en el origen de las venas hepáticas en la VCI. El objetivo quirúrgico con estos enfermos será la resección completa tumoral con obtención de márgenes libres. Para ello la resección tumoral con el pedículo venoso superior (VH) y su posterior reconstrucción representa en la mayoría de los casos un extraordinario reto quirúrgico. El procedimiento debe efectuarse bajo técnica de exclusión vascular total, asociando al clampaje vascular previamente citado el de la VCI. La reducción del gasto cardiaco y la disminución del retorno venoso pueden provocar alteraciones hemodinámicas intraoperatorias. El clampaje aórtico puede minimizar estas alteraciones, aunque puede motivar graves consecuencias isquémicas entéricas, renales, etc. En la actualidad, con la experiencia acumulada en la mayoría de los grupos en cirugía hepática, no suele estar justificado este paso quirúrgico.

La isquemia normotérmica a la que va a ser sometido el hígado debe ser evaluada preoperatoriamente con la máxima precisión. La resección del pedículo venoso superior suele ir asociada a un tiempo de isquemia normotérmica prolongado. Ello depende de la propia dificultad técnica de la resección tumoral y más fundamentalmente de la reconstrucción vascular que se va a efectuar. En aquellos casos en los que el tiempo de la isquemia normotérmica se estime que vaya a ser muy prolongado, se debe contemplar el uso de dos procedimientos técnicos diferentes:

- Uso del *bypass* veno-venoso o como alternativa efectuar un doble *shunt* derivativo temporal (sustitución de VCI por un injerto de PTFE de 20 mm asociado a una anastomosis porto-cava) (Figura 10.6). Con ambos métodos se conseguirá una adecuada estabilidad hemodinámica durante la realización del procedimiento, evitándose las consecuencias derivadas de la obstrucción del flujo de la VCI y de la vena mesentérica.

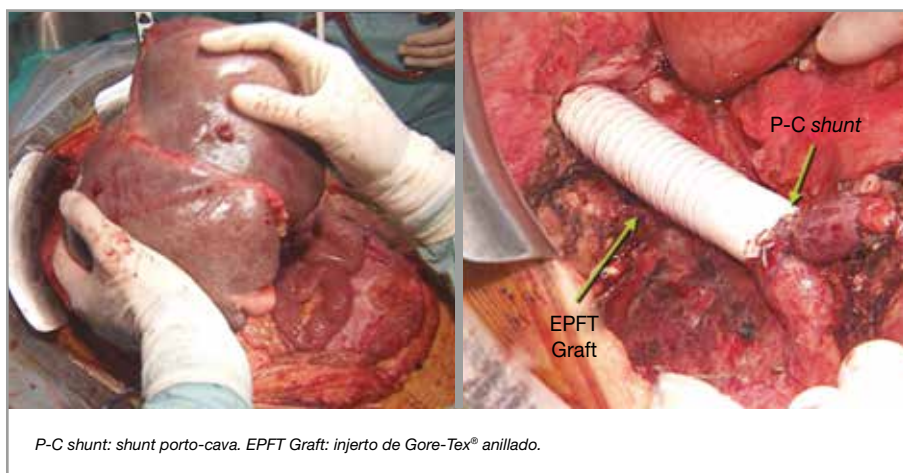


Figura 10.6. Cirugía hepática ex vivo. Fase anhepática. Sustitución de VCI por prótesis PTFE asociada a anastomosis porto-cava.

- Protección hipotérmica hepática. El enfriamiento temporal del hígado con solución de preservación (solución de Wisconsin o Celsior) hasta alcanzar una temperatura de 4 °C es un procedimiento bien conocido en la cirugía de los trasplantes de órganos digestivos. Desde su primera aplicación por Fortner en el año 1974 y su posterior difusión por Pichlmayr en 1968, su aplicación a la cirugía oncológica hepatobiliar se ha sido desarrollando en casos muy seleccionados en los que la resección completa tumoral no puede hacerse con procedimientos técnicos convencionales. Se han descrito tres técnicas diferentes con protección hipotérmica: *in situ* (clampaje vascular sin división de los vasos de entrada y salida del flujo vascular), *antesitum* también denominada *in vivo ex situ* (exteriorización del hígado tras desconexión de la VCI suprahepática e infrahepática pero no de la tríada portal) o *ex vivo ex situ*.

De las tres, nuestra experiencia se centra en esta última. La cirugía *ex vivo ex situ* tiene como especial particularidad efectuar la resección tumoral y la reconstrucción vasculobiliar extracorpóreamente (Figura 10.7).

Esta técnica tiene como principal desventaja el riesgo derivado de la necesaria reconstrucción vascular (VCI, VH, VP, AH y vía biliar). La aparición de trombosis vasculares posoperatorias va a condicionar el pronóstico del enfermo. Su utilización está especialmente justificada en pacientes con afectación del pedículo portal de los segmentos hepáticos que se van a preservar o cuando se precisa una actuación quirúrgica (resección y reconstrucción) en la VCI y las tres VH.

RESECCIÓN PORTAL

Es difícil aceptar en la actualidad que una resección portal asociada a una hepatectomía deba ser considerada como cirugía extrema. Sin embargo, pueden existir

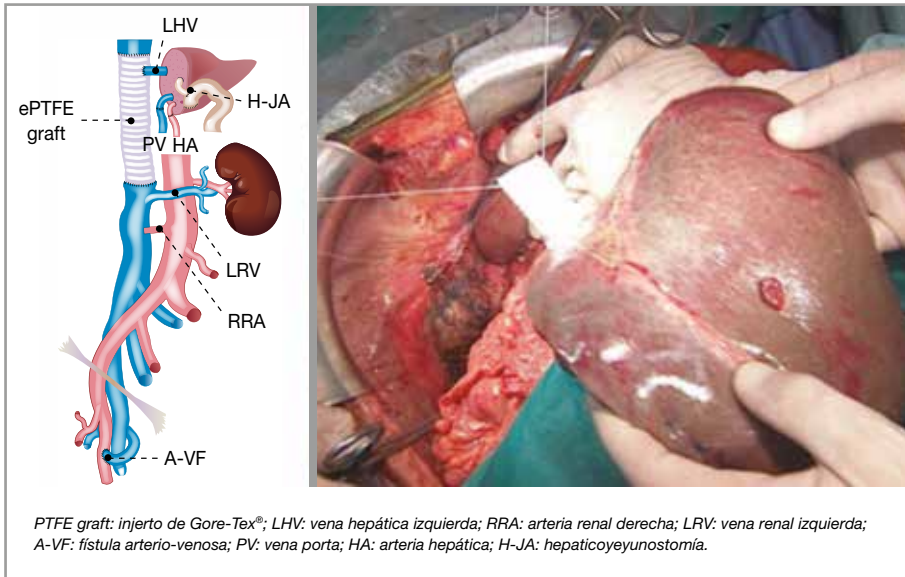


Figura 10.7. Cirugía hepática ex vivo por colangiocarcinoma intrahepático con infiltración de las tres venas hepáticas en su origen en la VCI. Hepatectomía derecha ampliada al segmento I y IV con cavectomía. Reimplante de vena hepática izquierda.

procedimientos muy determinados en los que esta resección combinada podría definirse de esta forma:

- Resecciones hepáticas ampliadas con doble resección portal (tronco principal y rama lobar del lóbulo remanente) con o sin la necesidad de la interposición de un injerto venoso.
- La asociación de una doble resección vascular: pedículo venoso superior y vena porta igualmente del lóbulo remanente (Figura 10.8).

En ambos casos la complejidad va a estar relacionada con la dificultad en la técnica de la reconstrucción. Ambos ejemplos pueden verse en determinados pacientes afectados de colangiocarcinomas hiliares o periféricos.

RESECCIÓN ARTERIAL

La afectación arterial en procesos neoformativos hepáticos y biliares suele ser una causa muy común de irresecabilidad. Su presencia es común en tumores de vía biliar extrahepática y más especialmente en el tumor de Klatskin. La especial difusión perineural de este tipo de tumores hace que la cirugía tenga una especial complejidad. Sin embargo, se ha confirmado en diferentes publicaciones que la obtención de márgenes libres, aunque para ello se deba efectuar una resección arterial o combinada arterial y venosa, ofrece una mayor supervivencia a los enfermos. La resección arterial y su posterior reconstrucción es un importante reto para el cirujano. Los motivos son: la localización de la infiltración arterial

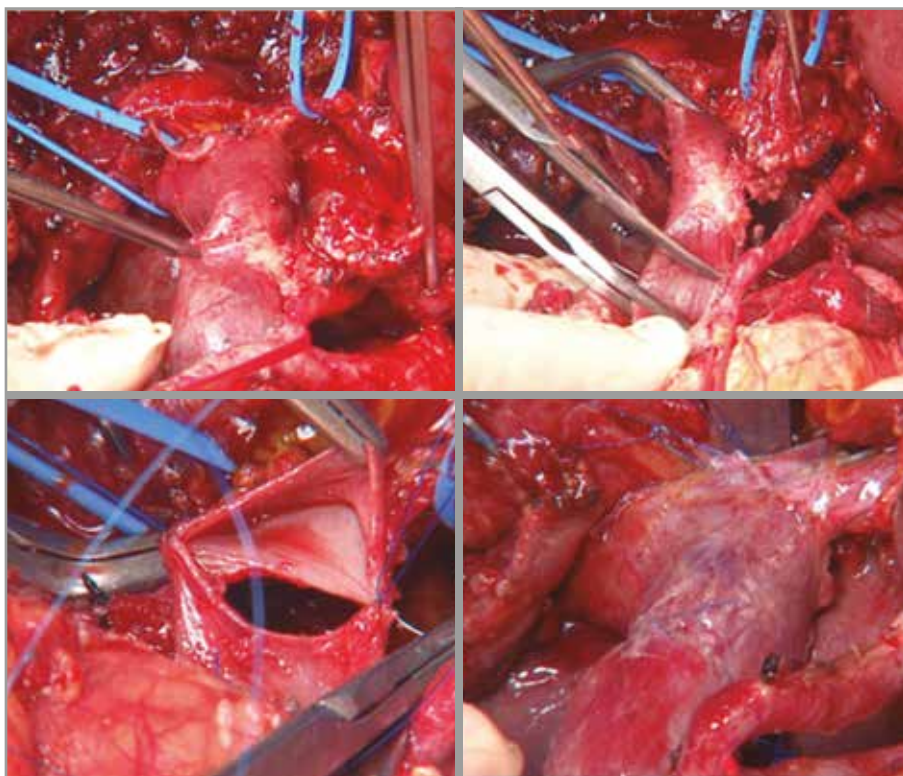


Figura 10.8. *Resección hepática combinada con doble resección portal (vena porta principal y vena porta izquierda del sector hepático remanente).*

(la mayoría de las veces en el área intrahepática), el pequeño diámetro de la arteria lobar que se va a resear y reconstruir, y fundamentalmente la alteración existente en la pared arterial por la afectación del propio tumor o de la anteriormente citada difusión perineural.

La precisión técnica representa el factor determinante para obtener una correcta rearterialización del hígado tras la resección arterial efectuada. Las consecuencias de una inadecuada reconstrucción arterial son letales: isquemia y necrosis hepática tras la intervención o en aquellos casos en los que existe una revascularización a través de una mínima colateralidad que permite mantener el estado del parénquima, la presencia más tardíamente de una colangiopatía isquémica.

La reconstrucción arterial con anastomosis termino-terminal se puede realizar mediante técnica quirúrgica convencional y siempre con la ayuda de una buena magnificación del campo quirúrgico con el uso de lupas, o bien a través de una técnica de reconstrucción microquirúrgica (Figura 10.9). Es evidente que el uso de esta última técnica ofrece una gran precisión y reduce de una forma considerable la incidencia de trombosis arterial. Los resultados obtenidos en la cirugía del trasplante hepático de donante vivo avalan esta circunstancia. Para ello se precisa muy

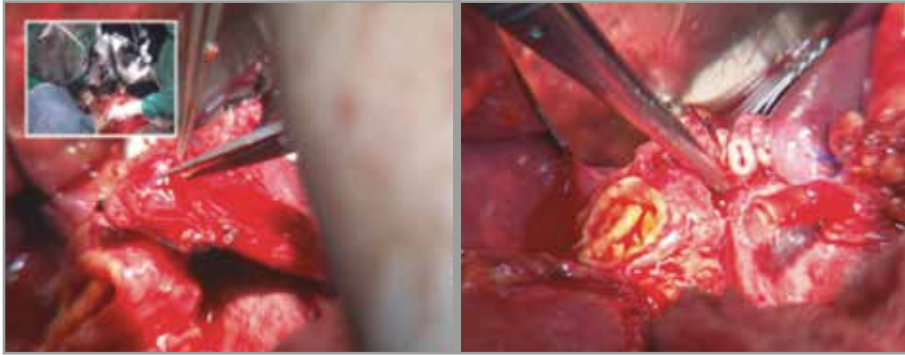


Figura 10.9. *Reconstrucción arterial con técnica microquirúrgica.*

frecuentemente la ayuda de cirujanos plásticos. La adquisición de experiencia por los cirujanos generales en la técnica microquirúrgica representa un activo importante para cualquier servicio de cirugía general que facilita la solución a diferentes procesos neoplásicos que si no se considerarían irresecables.

ARTERIALIZACIÓN DE LA VENA PORTA

En casos muy determinados, la resección tumoral hepática combinada con una arterial puede plantear un importante problema de dramáticas consecuencias: la imposibilidad de reconstruir por causas técnicas la vascularización arterial del hígado. Basado en estudios experimentales tras resecciones hepáticas extendidas, se conoce que la aportación de sangre oxigenada al territorio portal tiende a un marcado incremento en la regeneración parenquimatosa.

El modelo clínico se basa en algunos casos descritos en la realización de un trasplante ortotópico hepático en enfermos con trombosis portal, en enfermos sometidos a trasplante hepático auxiliar y en un número reducido de pacientes, casi testimonial, con tumores hepatobiliares localmente avanzados en los que se efectuó la arterIALIZACIÓN de la vena porta como alternativa de recurso ante la imposibilidad de efectuar una reconstrucción arterial convencional. De esta forma, se evitan la isquemia y necrosis hepática. Sin embargo, a largo plazo, el procedimiento tiene consecuencias. El hiperaflujo provoca incremento de la presión sinusoidal y la aparición de hiperbilirrubinemia e hipertensión portal. Por ello, este *shunt* arterio-venoso debe ser ocluido en algún momento tras su realización. La duda se plantea en el momento adecuado para realizar este cierre. Se estima que debería realizarse alrededor de la sexta semana, una vez que se haya producido la regeneración hepática y antes de que se produzcan daños parenquimatosos estructurales.

La arterIALIZACIÓN de la vena porta está indicada en casos muy seleccionados cuando la resección tumoral hepática combinada con una arterial puede plantear la imposibilidad de reconstruir por causas técnicas la vascularización arterial del hígado.

Se ha sugerido que el flujo vascular y la presión en la vena porta arterial izquierda dependen del diámetro de la anastomosis. Por ello, una adecuada regulación del citado flujo puede ser muy importante para minimizar los efectos secundarios de la técnica. Un diámetro de la anastomosis inferior a 3 mm debe reducir el riesgo de hipertensión portal posoperatoria. De esta forma, una anastomosis termino-lateral entre la arteria gastroduodenal y la vena porta es recomendada (Figura 10.10).

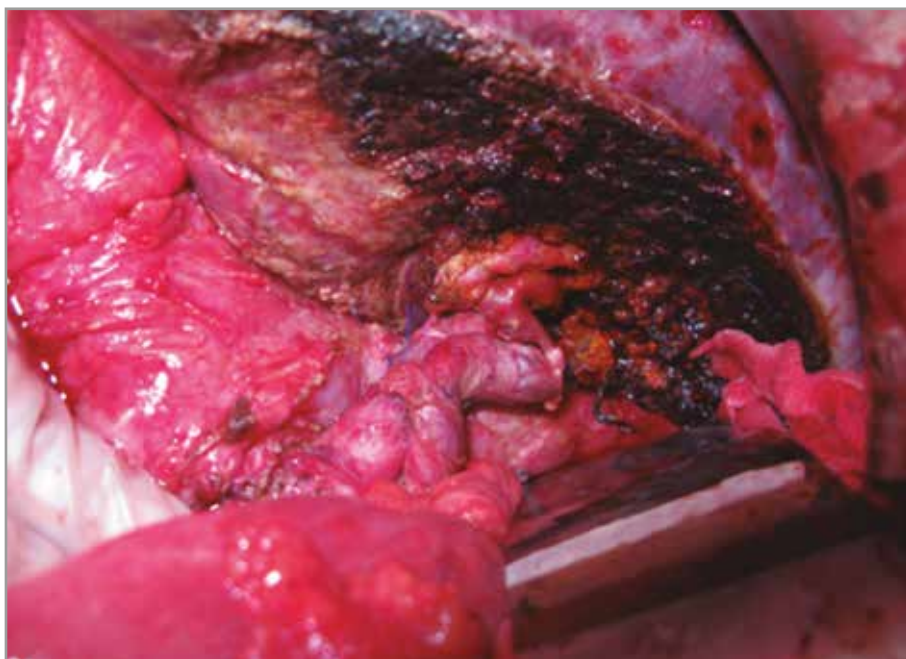


Figura 10.10. Arterialización portal con arteria gastroduodenal.

CONCEPTO ACTUAL DEL CIRUJANO HEPÁTICO

En las tres últimas décadas se ha producido una auténtica revolución en la cirugía hepática. Los avances técnicos han contribuido a ello. Todo ello ha tenido y tiene una importante repercusión en las habilidades que debe adquirir el cirujano moderno para efectuar esta compleja cirugía, con un importante grado de seguridad, sin que por ello se alteren los resultados oncológicos.

En la formación del cirujano hepático se ha producido la evolución de la revolución. A los obligados y necesarios conocimientos de anatomía y fisiología hepática se unieron en los últimos años del siglo pasado la necesidad de poseer conocimientos en ecografía intraoperatoria, hepatología, preservación de órganos e inmunología. En la última década, la incorporación de la cirugía mínimamente invasiva (laparoscópica y robótica) al desarrollo de la cirugía en este campo ha obligado igualmente a adquirir experiencia en ella. De cualquier forma, en cirugía hepa-

tobiliopancreática (HPB) el factor más determinante y diferenciador, además de imprescindible para poder asegurar una buena técnica, es la experiencia acumulada en cirugía vascular e incluso en microcirugía. Si este aspecto es aconsejable en lo que podríamos considerar como cirugía HPB convencional, para la realización de cirugía extrema hepática resulta totalmente imprescindible.

BIBLIOGRAFÍA

- Baker MA, Maley WR, Needleman L, Doria C. Ex vivo resection of hepatic neoplasia and autotransplantation: a case report and review of the literature. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(6):1169-76.
- Bhangui P, Salloum C, Lim C, Andreani P, Ariche A, Adam R, et al. Portal vein arterialization: a salvage procedure for a totally de-arterialized liver. The Paul Brousse Hospital experience. *HPB (Oxford).* 2014;16(8):723-38.
- Eder F, Halloul Z, Meyer F, Huth C, Lippert H, Surgery of inferior vena cava associated malignant tumor lesions. *Vasa.* 2008;37(1):68-80.
- Hokuto D, Nomi T, Yamato I, Yasuda S, Obara S, Yamada T, et al. Hepatic artery injury during left hepatic trisectionectomy for colorectal liver metastasis treated by portal vein arterialization. *Int J Surg Case Rep.* 2015;13:119-24.
- Ippolito D, Querques G, Drago SG, Bonaffini PA, Sironi S, Duodenocaval. Fistula in a Patient with Inferior Vena Cava Leiomyosarcoma Treated by Surgical Resection and Caval Polytetrafluoroethylene Prosthesis. *Case Rep Radiol.* 2015;2015:575961.
- Li AJ, Yuan H, Yin L, Che Q, Lang XL, Wu MC. Cavoatrial Thrombectomy in Hepatocellular carcinoma with Tumor Thrombus in the Vena Cava and Atrium without the Use of Cardiopulmonary Bypass. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(6):1565.e5-8.
- Li AJ, Yuan H, Yin L, Che Q, Lang XL, Wu MC. Cavoatrial Thrombectomy in Hepatocellular Carcinoma with Tumor Thrombus in the Vena Cava and Atrium Without the Use of Cardiopulmonary Bypass. *Ann Vasc Surg.* 2014;28 (6):1565-68.
- Lodge JPA, Ammon BJ, Rajendra Prasad K, Bellamy MC. Ex vivo and in situ resection of inferior vena cava with hepatectomy for colorectal metastases. *Ann Surg.* 2000;231:471-9.
- Neves RJ, Zincke H. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol.* 1987;59(5):390-5.
- Shivathirthan N, Shimoda M, Kosuge T, Kato M, Kijima H, Sawada T, et Al. Recurrent hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in right atrium - report of a successful liver resection with tumor thrombectomy using total hepatic vascular exclusion without concomitant cardiopulmonary bypass. *Hepatogastroenterology.* 2012;59(115):872-4.
- Spinelli F, Stilo F, La Spada M, de Caridi G, Benedetto F. Surgical treatment of tumors involving the inferior vena cava. Personal experience. *J Cardiovasc Surg.* 2008;49(3):323-8.
- Uchiyama H, Shirabe K, Morita M, Kakeji Y, Taketomi A, Soejima Y, et al. Expanding the applications of microvascular surgical techniques to digestive surgeries: a technical review. *Surg Today.* 2012;42(2):111-20.
- Uemura M, Sasaki Y, Yamada T, et al. Surgery for hepatocellular carcinoma with tumor thrombus extending into the right atrium: report of a successful resection without the use of cardiopulmonary bypass. *Hepatogastroenterology.* 2004;51(59):1259-62.

Cirugía laparoscópica del hígado

E. Cugat Andorrá, E. Herrero Fonollosa

Introducción

Recuerdo histórico

Indicaciones, contraindicaciones y selección de pacientes

Lesiones benignas

Lesiones malignas

Localización de la lesión

Tamaño de la lesión

Resultados

Extensión y complejidad de las resecciones

Complicaciones

Aspectos técnicos

Colocación del paciente

Disposición de trocares

Material necesario

Técnica quirúrgica

Futuro y nuevas tecnologías

Cirugía robótica

Navegación tridimensional

Laparoscopia por puerto único

INTRODUCCIÓN

La cirugía hepática por laparoscopia es una técnica compleja pero factible. Es posible realizar la misma intervención que se practicaría en cirugía abierta y ofrece las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva. Si bien en sus inicios se consideraba el abordaje laparoscópico para el tratamiento de las lesiones localizadas en los llamados segmentos favorables (segmentos II-III-IVb-V-VI), en la actualidad se pueden tratar de forma adecuada lesiones situadas en todos los segmentos hepáticos, gracias a la mayor experiencia de los equipos quirúrgicos y a los avances tecnológicos de los últimos años.

Cada vez son más las unidades de cirugía hepatobiliopancreática (HBP) que consideran el abordaje laparoscópico como el de elección tanto en patología maligna como en benigna, y se alcanzan porcentajes de resecciones hepáticas por laparoscopia superiores al 70 % en unidades especialmente dedicadas a la laparoscopia.

En este capítulo se realiza una revisión de las indicaciones, técnica, contraindicaciones y complicaciones de esta cirugía. Las indicaciones se dividen en benignas y malignas, se mencionan los aspectos controvertidos de este último apartado. Se hace especial referencia a los aspectos técnicos y a la tecnología necesaria para su práctica.

RECUERDO HISTÓRICO

La cirugía hepática por laparoscopia (CHL) se ha desarrollado de forma progresiva en los últimos años. Un escepticismo inicial hizo que su aplicación fuese lenta y practicada por unos pocos grupos. Sin embargo, los buenos resultados obtenidos facilitaron que se incorporase a la práctica quirúrgica diaria y se aumentara su frecuencia y complejidad.

Las primeras resecciones anatómicas fueron realizadas en 1996. Al año siguiente, se realizó la primera resección hepática mayor. No fue hasta el año 2000 cuando Cherqui y cols. publicaron una serie amplia de casos y se sentaron las bases de las resecciones hepáticas en los segmentos II-VI. En el año 2008 se realizó la primera conferencia mundial de consenso en Louisville, en la que se definieron las indicaciones, ventajas e inconvenientes de la técnica. Posteriormente, se publicaron estudios sobre seguridad y reproducibilidad de la técnica y resultados oncológicos a largo plazo. En 2014 se celebró la segunda conferencia internacional de consenso en Morioka, en la que se definió el papel de la resección hepática por laparoscopia y se realizaron recomendaciones para su práctica.

En este momento, cada vez está más claro que la cirugía laparoscópica hepática supone un cambio de paradigma en el tratamiento de la patología hepática, por lo que en el año 2015 se creó la International Laparoscopic Liver Society con el objetivo de coordinar registros internacionales, organizar congresos específicos (el primero de los cuales se celebró en París en 2017) y facilitar la formación de los cirujanos hepáticos en laparoscopia.

Finalmente, en 2017 se realizó una reunión de expertos en Southampton de la que surgió la primera guía clínica de cirugía laparoscópica hepática.

Las limitaciones para su amplia aceptación han sido, en primer lugar técnicas (la dificultad para movilizar el hígado, la imposibilidad de palpar, la dificultad para la disección vascular y la transección hepática), en segundo lugar, las potenciales complicaciones graves intraoperatorias, principalmente la hemorragia, y en tercer, lugar la incertidumbre sobre los resultados oncológicos a largo plazo.

Además de las ventajas propias de la cirugía mínimamente invasiva (menor dolor, menos estancia hospitalaria, mejora estética, etc.) en las resecciones hepáticas laparoscópicas la visión magnificada del campo operatorio permite realizar una hemostasia más meticulosa. Por otro lado, la presión positiva debida al neumoperitoneo ayuda a minimizar las pérdidas sanguíneas. La pérdida del tacto y la dificultad para el acceso y visualización de los segmentos posteriores pueden resolverse en parte con la aplicación de la ecografía intraoperatoria.

Está ampliamente aceptado que la CHL debe ser realizada únicamente por cirujanos con experiencia en cirugía hepática abierta y cirugía laparoscopia avanzada, con capacidad para controlar una hemorragia intraoperatoria así como disponer de tecnología adecuada.

La cirugía hepática por laparoscopia debe realizarse en centros con experiencia en cirugía abierta y en laparoscopia avanzada que dispongan de tecnología adecuada y por cirujanos capaces de controlar una hemorragia intraoperatoria.

INDICACIONES, CONTRAINDICACIONES Y SELECCIÓN DE PACIENTES

La cirugía laparoscópica no puede ni debe modificar las indicaciones establecidas en cirugía abierta. Si bien en los inicios se consideraban como casos ideales aquellos en los que las lesiones estuvieran localizadas en los segmentos favorables (segmentos II-VI) y que su tamaño fuera menor de 5 cm, actualmente estas indicaciones se han ampliado a lesiones hepáticas tanto benignas como malignas, múltiples y lesiones localizadas en todos los segmentos. La experiencia de los equipos quirúrgicos es el factor determinante a la hora de establecer la indicación de la cirugía laparoscópica y se recomienda que los casos iniciales sean indicaciones “favorables”.

La cirugía laparoscópica no debe modificar las indicaciones establecidas en cirugía abierta.

Lesiones benignas

En las últimas décadas, las lesiones benignas hepáticas se diagnostican con mayor frecuencia, ya que se realizan más exploraciones complementarias. En muchos casos se trata de pacientes jóvenes en los que los aspectos estéticos tienen gran relevancia. La cirugía laparoscópica en estos casos es factible y segura, con una morbilidad menor del 20 % y sin mortalidad, igualando e incluso mejorando los resultados de la cirugía abierta, con menores pérdidas hemáticas, menor estancia hospitalaria, una ingesta más precoz y menores costes totales. A pesar de

estas consideraciones, las indicaciones de CHL de lesiones benignas no deberían expandirse respecto a las de la cirugía abierta.

Quiste simple

En quistes sintomáticos de gran tamaño, la resección parcial es una buena alternativa, ya que la punción evacuación percutánea presenta un 100 % de recidivas. La cavidad del quiste debe ser examinada detenidamente para descartar tabiques y proyecciones papilares, la pared reseca debe someterse a estudio histológico con el fin de descartar la presencia de un cistoadenoma, un cistoadenocarcinoma o la metástasis de tumores quísticos.

Poliquistosis

El objetivo es fenestrar el mayor número de quistes. El abordaje laparoscópico dirigido por ecografía laparoscópica es una alternativa muy atractiva, ya que permite realizar la intervención con una recuperación rápida y además el menor número de adherencias puede ser importante si se requiere una segunda intervención. Se trata de una cirugía que habitualmente no es fácil. Por un lado, por la poca cavidad de trabajo debido al gran tamaño del hígado y, por otro, porque la anatomía hepática puede estar muy alterada debido a la disposición y tamaño de los quistes.

Cistoadenoma hepático

Tumoración quística poco frecuente con capacidad de transformación maligna a cistoadenocarcinoma. El diagnóstico preoperatorio preciso es crucial para evitar tratamientos inadecuados. Dado su potencial de malignización, la fenestración o el drenaje percutáneo están contraindicados. Su diagnóstico preoperatorio o intraoperatorio obliga a la resección completa de la lesión como único tratamiento curativo y debe ser el objetivo en estos pacientes. La resección laparoscópica no debería considerarse una contraindicación y es adecuada si se consigue la resección completa de la lesión.

Hepatitis intrahepática segmentaria

Generalmente asociada a atrofia del parénquima hepático. La resección del segmento atrofico por laparoscopia es una buena indicación.

Quiste hidatídico

La técnica de elección es la quistoperiquistectomía. Puede ser útil vaciar y esterilizar el contenido del quiste con suero salino hipertónico a través de un trocar que puncione el quiste. Por la válvula que habitualmente se insufla el CO₂, se introduce el suero y por

el interior del trocar se aspira el contenido. La obtención de líquido bilioso en el quiste obliga a realizar una colecistectomía y una colangiografía para valorar la vía biliar.

Hemangioma

Únicamente tienen indicación quirúrgica los hemangiomas grandes que presentan sintomatología. Su resección por laparoscopia es asequible si se logra encontrar el plano de resección que existe entre el hemangioma y el tejido hepático. Puede complicar la resección el gran tamaño y el fácil sangrado en su manipulación.

Adenoma

La vía laparoscópica debe considerarse de elección, ya que estos tumores aparecen generalmente en pacientes jóvenes y el aspecto estético de las incisiones debería tenerse en cuenta.

Hiperplasia nodular focal

La indicación quirúrgica viene dada por la duda diagnóstica, con especial dificultad para diferenciarla del adenoma, y menos frecuente por la existencia de síntomas o el crecimiento súbito de la lesión. Las resecciones limitadas por laparoscopia han demostrado ser seguras y presentar un bajo índice de recidiva.

Lesiones sin diagnóstico

Actualmente, con las técnicas de imagen, el número de lesiones sin diagnóstico es pequeño. Sin embargo, en casos de duda la resección-biopsia laparoscópica es una alternativa a tener en cuenta.

Lesiones malignas

Hepatocarcinoma

Dado que este tumor asienta generalmente en un hígado cirrótico, la resección estará indicada cuando exista buen grado de reserva hepática (Child A sin hipertensión portal). La resección anatómica es preferible siempre que sea posible, ya que permite obtener mayor margen de resección y minimizar el riesgo de recidiva local.

La CHL requiere una menor movilización hepática y una menor agresión, ya que no secciona los vasos de la pared abdominal y, en consecuencia, no interrumpe la circulación colateral compensatoria secundaria a la hipertensión portal, por lo que se disminuye la ascitis y la insuficiencia hepática posoperatoria, así como el número de complicaciones de la herida quirúrgica. La laparoscopia podría permitir

extender las indicaciones y realizar la resección en pacientes seleccionados en los que la cirugía abierta estaría contraindicada.

Finalmente, la CHL de hepatocarcinoma (HCC) en pacientes que posteriormente requieran trasplante hepático presenta ventajas respecto a la resección abierta, ya que crea menos adherencias, lo que tiene impacto en un menor tiempo operatorio y menor pérdida hemática por neovascularización en la fase de hepatectomía durante el trasplante.

Metástasis de cáncer colorrectal

La cirugía con la resección completa de las lesiones es el único tratamiento potencialmente curativo para los pacientes con metástasis de cáncer colorrectal (MHCCR). Actualmente esta es la indicación principal de abordaje laparoscópico en la mayoría de las unidades de cirugía HBP y abarca desde resecciones limitadas a segmentectomías y resecciones hepáticas mayores. Realizada por grupos expertos, consigue resultados superponibles siempre que se cumpla el principio oncológico de resección completa.

En pacientes seleccionados, los resultados oncológicos a largo plazo (supervivencia global y libre de enfermedad) son superponibles a los de la cirugía hepática por laparoscopia.

La cirugía laparoscópica en estos pacientes ha demostrado ser beneficiosa en cuanto a resultados posoperatorios a corto plazo, aunque mantiene unos resultados oncológicos a largo plazo (supervivencia global y libre de enfermedad) superponibles a los obtenidos en cirugía abierta y ha demostrado ser superior en cuanto a pérdidas hemáticas y necesidad de transfusión. Tampoco hay diferencias en la obtención de márgenes de resección negativos comparados con la cirugía abierta. En este sentido, la ecografía intraoperatoria por laparoscopia es un elemento importante para conseguir un margen de resección adecuado y detectar lesiones no diagnosticadas en las pruebas preoperatorias.

Colangiocarcinoma

En lesiones periféricas, la CHL puede ofrecer una buena alternativa, aunque el número de lesiones que cumplirán estos requisitos es escaso.

Metástasis de tumores no colorrectales

Los tumores no colorrectales que producen metástasis hepáticas son poco frecuentes y su indicación quirúrgica debe ser considerada de forma individualizada en cada caso y en el seno de comités multidisciplinares.

Cáncer de vesícula biliar

Debido a su especial biología tumoral actualmente está contraindicado al abordaje laparoscópico por presentar un riesgo incrementado de diseminación tumoral que modifica la historia natural de la enfermedad.

Resección hepática en el donante vivo

Es una indicación restringida a centros con amplia experiencia tanto en cirugía hepática por laparoscopia como en trasplante hepático. Las ventajas que podría ofrecer respecto a la cirugía abierta en el donante están relacionadas con una menor pérdida hemática, menores complicaciones posoperatorias y menor estancia hospitalaria, con una mejor recuperación y resultados estéticos superiores.

Localización de la lesión

Además del tipo de lesión que se va a tratar, es muy importante conocer el número y localización de las lesiones a la hora de plantear su tratamiento quirúrgico, tanto por vía laparoscópica como en cirugía abierta.

Segmentos anteriores derechos y laterales izquierdos

Son las lesiones que asientan en lo que se denominan como “segmentos favorables” (II, III, IVb, V y VI). El abordaje laparoscópico de lesiones localizadas en estos segmentos no es tan demandante técnicamente, por lo que constituye una buena indicación para grupos con menos experiencia que se inicien en este tipo de cirugía. En las lesiones localizadas en el sector lateral izquierdo (II-III) debe considerarse la seccionectomía lateral izquierda como el abordaje de elección.

Segmentos posteriores derechos y segmento I

Los segmentos I, IVa, VII y VIII no permiten un acceso laparoscópico fácil y la vecindad de las venas suprahepáticas en su entrada en la vena cava hace más difícil su inclusión para este tipo de cirugía. El abordaje de estos segmentos “no favorables” se ha relacionado con mayor tiempo operatorio, mayores pérdidas hemáticas y márgenes de resección menores. Actualmente en unidades con mayor experiencia las lesiones localizadas en estos segmentos son tratadas de forma habitual por laparoscopia con resultados iguales a los de la cirugía abierta. El uso de sistemas de fijación del paciente a la mesa (por ejemplo, colchón de vacío) permite decúbitos laterales extremos que facilitan enormemente el acceso a los segmentos posteriores derechos y la disección de la vena cava y la suprahepática. La colocación de trocares en situación intercostal podría facilitar asimismo el acceso a segmentos posteriores. El uso de la cirugía asistida con la mano y técnicas híbridas en este tipo de resecciones es cada vez menos frecuente a medida que los equipos quirúrgicos adquieren mayor experiencia, si bien pueden ser un recurso útil durante la curva de aprendizaje.

Afectación de más de tres segmentos con resecciones mayores

Cada vez son más los grupos que realizan resecciones mayores con seguridad. La hepatectomía derecha e izquierda, e incluso las triseccionectomías realizadas por laparoscopia, se asocian a una menor pérdida hemática, menor morbilidad y menor estancia hospitalaria, sin aumentar el tiempo operatorio. Las lesiones bilobares o centrales próximas al hilio hepático, la vena cava o las venas hepáticas, en general, no son buenas candidatas a la CHL excepto en grupos con mucha experiencia.

Tamaño de la lesión

Si bien el tamaño no constituye una contraindicación por sí mismo, las de pequeño tamaño permiten una movilización más sencilla. Las lesiones grandes pero periféricas pueden beneficiarse del abordaje laparoscópico si se consigue un margen de resección adecuado sin rotura ni fragmentación de la lesión, pero su abordaje laparoscópico se relaciona con mayores pérdidas hemáticas si lo comparamos con la resección de lesiones de menor tamaño. En las tumoraciones grandes y centrales debería primar la seguridad y la preservación de los principios quirúrgicos.

RESULTADOS

Las limitaciones en cuanto a la ausencia de capacidad táctil y la visión caudal del campo operatorio ofrecían dudas en cuanto a la capacidad de la CHL para obtener márgenes quirúrgicos adecuados. El uso rutinario de la ecografía intraoperatoria para descartar lesiones no diagnosticadas previamente y para planificar la línea de transección hepática permite asegurar unos márgenes de resección adecuados, actualmente son comparables con los que se obtienen por cirugía abierta.

Los temores que envolvían la CHL en patología maligna, tales como la inadecuada exploración intraoperatoria, la dificultad de obtención de márgenes correctos o la aparición de implantes peritoneales en las cicatrices de los trocates no se han confirmado. Actualmente hay evidencia de que los resultados oncológicos a largo plazo (supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad) son superponibles a los de la cirugía abierta tanto en tumoraciones primarias como secundarias.

La cirugía por laparoscopia frente a la cirugía abierta consigue una menor estancia hospitalaria, con una recuperación del peristaltismo más rápida y menores requerimientos analgésicos. En cuanto a los costes asociados con la resección quirúrgica (quirófano, tecnología requerida) son mayores en la CHL, aunque los costes totales del procedimiento son menores gracias a una menor estancia posoperatoria.

La mortalidad posoperatoria actualmente se sitúa entre el 0 % y el 2,4 %, con una morbilidad alrededor del 10 %.

EXTENSIÓN Y COMPLEJIDAD DE LAS RESECCIONES

Existen diferentes tipos de cirugía mínimamente invasiva:

- *Laparoscópica pura*. En la que se completa la resección hepática a través de los trocares y únicamente se realiza una incisión accesoria para la extracción de la pieza.
- *Asistida por la mano* (*hand assisted laparoscopic surgery, HALS*). La intervención se realiza mediante un puerto auxiliar de acceso de mano (*hand-port*) que también se utiliza para la extracción de la pieza.
- *Hepatectomía híbrida*. La intervención se inicia por laparoscopia pura o asistida por la mano y se realiza la movilización hepática. Posteriormente, se realiza una laparotomía para el abordaje de los pedículos vasculares y la transección.

Actualmente el abordaje más ampliamente extendido en Europa es el laparoscópico puro, reservándose la resección asistida por la mano y la técnica híbrida para casos seleccionados de complejidad elevada o para conversión en caso de complicaciones o dificultades técnicas. A diferencia de la cirugía abierta y la establecida por los consensos en los que se aplican términos clásicos de más o menos de dos segmentos para definir resecciones mayores o menores, en la CHL la complejidad de las resecciones depende de la amplitud de la resección y de la localización del tumor.

Se han propuesto sistemas de puntuación para determinar la dificultad de las resecciones hepáticas por laparoscopia como el propuesto por Tanaka y cols. En ellos se contemplan tanto la localización y el tamaño del tumor como la extensión de la resección hepática planificada, la proximidad a grandes vasos y la función hepática.

Estas clasificaciones pueden ser útiles para planificar la curva de aprendizaje de los cirujanos que se inician en este tipo de cirugía, ya que permite ir aumentando la complejidad de forma gradual a medida que se adquiere mayor experiencia.

A diferencia de la visión frontal que se consigue en cirugía abierta, en la laparoscopia la visión es caudal y, por tanto, la imagen del hígado obtenida es desde otra perspectiva. Conocer esta diferencia anatómica es fundamental. Por otro lado, la visión caudal y central desde un trocar dificulta que la línea de transección sea recta, por lo que es conveniente controlar continuamente el plano de transección.

En las lesiones localizadas en el sector lateral izquierdo (II-III) debe considerarse la seccionectomía lateral izquierda como el abordaje de elección.

COMPLICACIONES

Una de las posibles limitaciones a la hora de implantar la CHL viene dada por el hecho de que las complicaciones intraoperatorias pueden ser graves y de difícil resolución. La complicación más grave de la CHL sigue siendo la hemorragia intraoperatoria durante la fase de transección. Si bien la hemorragia grave es poco frecuente, es de difícil manejo por la imposibilidad de realizar compresión manual, además requiere pericia para poder realizar suturas vasculares y conseguir la hemostasia de forma rápida. Un factor añadido de dificultad es que la sangre absorbe la luz y dificulta la visión del campo.

Ante la imposibilidad de solucionar de forma definitiva la hemorragia, es aconsejable obtener una hemostasia transitoria con compresión con las pinzas e incrementar

la presión del neumoperitoneo para convertir de forma ordenada. La conversión de forma precipitada e incontrolada debe evitarse, ya que los resultados a menudo son malos. Esta complicación es la principal causa de conversión a cirugía abierta.

El paso de CO₂ al torrente sanguíneo durante la transección hepática puede provocar de forma teórica una embolia gaseosa. Si bien esta era una de las mayores preocupaciones en los inicios de la cirugía hepática por laparoscopia, se ha demos-

Si una hemorragia no se puede solucionar de forma definitiva, se aconseja hemostasia transitoria con compresión con las pinzas para convertir de forma ordenada. La conversión de forma precipitada e incontrolada debe evitarse ya que los resultados a menudo son malos.

trado que actualmente se trata de una complicación poco frecuente, que afecta a menos del 1 % de pacientes sometidos a CHL. La vigilancia estricta del anestesiólogo y la monitorización con el capnógrafo es fundamental en estos casos. Ante un posible paso de CO₂ deberá interrumpirse la intervención, cerrar la entrada de CO₂ al abdomen y vaciar el neumoperitoneo. La inundación del campo con suero puede ser una alternativa ante situaciones no aclaradas y que permiten mantener el neumoperitoneo y visualizar el campo quirúrgico. Para prevenir esta complicación es aconsejable no disminuir de forma tan importante la presión venosa central en la fase de transección como se realiza habitualmente en cirugía abierta y mantener la presión del neumoperitoneo lo más baja posible para no aumentar el gradiente entre el neumoperitoneo y la presión venosa central (PVC). La aparición de embolia gaseosa se ha relacionado con la utilización del bisturí de argón, ya que, por un lado, produce

un incremento de presión intraabdominal que favorece el gradiente respecto a la PVC y, por otro, se trata de un gas con menor coeficiente de difusión que el CO₂. Por este motivo se desaconseja su utilización en cirugía laparoscópica.

ASPECTOS TÉCNICOS

Colocación del paciente

El enfermo se coloca en decúbito supino en posición de Y invertida, el cirujano entre las piernas y el ayudante en el lado izquierdo del paciente.

Recientemente se han incorporado sistemas de fijación del paciente a la mesa operatoria como son los colchones de vacío que permiten adoptar posiciones de anti-Trendelenburg y decúbito lateral extremas con seguridad. Estas posiciones facilitan la movilización del lóbulo hepático derecho y la disección de la vena cava retrohepática y las venas suprahepáticas.

Disposición de trocares

Tras la realización del neumoperitoneo, se introducen cinco trocares en el hemiabdomen superior, uno de ellos reservado para el clampaje del hilio hepático en caso de que fuera necesario (maniobra de Pringle). La localización de estos va a depender de dónde esté situada la lesión, pero en general se colocan de forma cóncava

respecto a la lesión. Algunos cirujanos colocan un trocar muy lateralizado a la derecha e incluso intercostal para conseguir mejor acceso al lóbulo hepático derecho.

Material necesario

Ecografía intraoperatoria (ECOIO) por laparoscopia

Disponer de esta tecnología, conocerla y ser capaz de interpretar las imágenes es imprescindible cuando se realiza CHL. La ECOIO por laparoscopia permite identificar el número y la localización exacta de las lesiones intrahepáticas, así como su relación con las estructuras vasculares. El manejo de la sonda es diferente al que se realiza con cirugía abierta, ya que se trata de sondas articuladas de forma similar a las de un endoscopio flexible (Figura 11.1).

La base de la exploración ecográfica del hígado es la segmentación anatómica de Couinaud y la sistemática es la siguiente:

- a. *Vena cava inferior y venas suprahepáticas*: colocando el transductor en la cara anterior hepática (sobre el segmento IV) y orientándolo hacia la región craneal, es posible observar las venas suprahepáticas en su desembocadura en la cava inferior. De este modo se delimitan los segmentos VII, VIII, IV y II (Figura 11.2).
- b. *Vena porta izquierda*: desplazando ligeramente el transductor a la izquierda y deslizándolo hacia su porción caudal, es posible localizar la vena porta izquierda. La vaina glissoniana que envuelve la tríada portal produce un refuerzo hiperecogénico que permite diferenciarla de las venas suprahepáticas. Se estudian así los segmentos I, II, III y IV y sus pedículos, que proceden de la porta izquierda (Figuras 11.3 y 11.4). Entre los segmentos III y IV puede apreciarse el proceso de Retzius, donde desemboca la vena umbilical, aunque solo es visible en casos de repermeabilización secundaria a la presencia de hipertensión portal.



Figura 11.1. Ecografía por laparoscopia en la que se observa una lesión hepática con un halo hipoeicoico compatible con metástasis hepática.



Figura 11.2. Ecografía intraoperatoria. Suprahepática derecha y media. Segmentos II, IV, VIII y VII.



Figura 11.3. Ecografía intraoperatoria. Suprahepática media e izquierda. Segmentos I, II y IV.



Figura 11.4. Ecografía intraoperatoria. Porta izquierda. Segmentos I, II, III y IV.

- c. *Bifurcación portal*: se identifica al desplazar el transductor hacia la derecha. La arteria hepática derecha puede observarse cómo cruza la rama portal. La bifurcación biliar se sitúa anterior a la bifurcación portal, pero suele ser difícil de apreciar si no está dilatada. Todo el hígado que se sitúa entre las venas cava y porta corresponde al segmento I (Figura 11.5).
- d. *Porta derecha*: hacia la derecha puede delimitarse la bifurcación de la vena porta derecha en una rama anterior (segmentos V y VIII) y una rama posterior (segmentos VI y VII). Entre ambas discurre la vena suprahepática derecha (Figuras 11.6).

A este nivel podría identificarse una variante anatómica como es la presencia de una vena suprahepática derecha inferior que desemboque en la cava, lo que permitiría una resección de los segmentos VII y VIII, preservando un drenaje independiente de los segmentos inferiores del hígado derecho (V y VI) (Figura 11.7).

- e. *Finalmente*, la exploración se completa practicando una ecografía de barrido desde la parte inferior del hígado derecho hasta la superior del izquierdo, similar a como se realiza en cirugía hepática abierta.

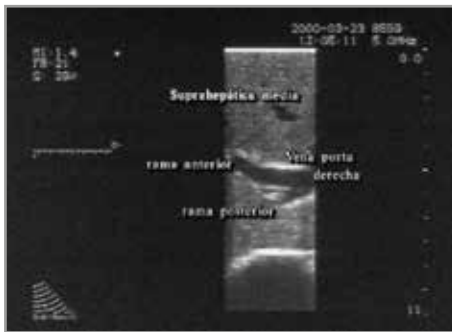


Figura 11.5. Ecografía intraoperatoria. Porta derecha. Rama anterior (V, VIII) y posterior (VI y VII).



Figura 11.6. Ecografía intraoperatoria. Porta derecha. Rama posterior (VI y VII).



Figura 11.7. Ecografía intraoperatoria. Suprahepática derecha inferior.

Disector de ultrasonidos

La utilización de disectores de ultrasonidos de nueva generación en los que la irrigación y la aspiración se realizan en la punta de la pieza de mano permite disecar las estructuras vasculares y biliares del parénquima hepático sin interferir en el neumoperitoneo.

Coagulación bipolar

Facilita la transección del parénquima hepático, consiguiendo un buen sellado de los vasos de pequeño calibre. Es muy útil en los centímetros superficiales (Figura 11.8).

Suturas mecánicas

La hemostasia de los vasos de mediano y gran calibre debería realizarse con suturas mecánicas vasculares. En ocasiones va a ser necesario realizar suturas hemostáticas manuales, por lo que es necesario tener unos conocimientos de sutura laparoscópica (Figura 11.9).



Figura 11.8. Transección hepática de la superficie hepática utilizando un sellador de vasos.



Figura 11.9. Sutura mecánica de la supra-hepática izquierda durante una hepatectomía izquierda.

Métodos de hemostasia de la superficie hepática

- *Coagulación monopolar con irrigación de suero salino.* Es un sistema de coagulación monopolar con irrigación que permite coagular la superficie hepática sin adherirse al tejido hepático, muy eficaz para coagular pequeños vasos.
- *Apósitos hemostáticos y/o sellantes.* Existen instrumentos para aplicar fibrinógeno y trombina, aislados o en una placa de colágeno, por vía laparoscópica, con la finalidad de obtener un sellado de pequeños vasos sanguíneos y canalículos biliares.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

- *Creación de neumoperitoneo y colocación de trocares* (véanse apartados anteriores).
- *Inspección de la cavidad abdominal.*
- *Ecografía por laparoscopia.*
- *Maniobra de Pringle.* Consiste en la oclusión de los vasos aferentes al hígado (porta y arteria hepática) mediante el pinzamiento de todo el hilio hepático. Esta maniobra se realiza con una cinta que se mantiene apretada sobre un tubo de silicona introducida por un trocar o con el tubo largo exteriorizado que facilita la maniobra al realizarse en el exterior del abdomen. En el caso de rehepatectomías, cuando la maniobra de Pringle pueda estar dificultada por adherencias, es de gran ayuda utilizar directamente un clamp blando sobre el hilo hepático.
- *Visualización de venas suprahepáticas.* La sección de los ligamentos redondo y falciforme permite visualizar las venas suprahepáticas en su entrada en la vena cava inferior, el punto guía es la entrada de la vena diafragmática en la cava. La sección del ligamento triangular izquierdo permite movilizar completamente el sector lateral izquierdo (Figura 11.10).
- *Disección hilar.* En los casos de hepatectomía mayor reglada es factible realizar una disección intraglissoniana individualizando arteria, vena y conducto biliar o bien extraglissoniana. En ambos casos es similar a la que se realiza en cirugía abierta y dependerá de las preferencias de cada equipo quirúrgico (Figuras 11.11 y 11.12).
- *Transección hepática.* La sección del parénquima puede iniciarse en los primeros centímetros con coagulación bipolar, que permite conseguir una buena hemostasia. Posteriormente la utilización del disector de ultrasonidos facilita la disección de vasos de mediano tamaño. Los vasos pediculares y suprahepáticos se aconseja que se seccionen entre suturas mecánicas vasculares. La presión positiva del neumoperitoneo hace que la pequeña hemorragia de la zona de resección sea aparentemente menor y, además, que exista un posible riesgo de embolia gaseosa, que si bien se ha constatado por ecografía transesofágica el paso de burbujas al torrente circulatorio, carece de repercusiones clínicas.



Figura 11.10. Localización ficticia de las venas suprahepáticas en su entrada en la vena cava inferior.



Figura 11.11. Disección intraglissoniana derecha. Arteria hepática derecha marcada con vessel loop.



Figura 11.12. Disección intraglissoniana derecha. Disección de la vena porta derecha.

- *Hemostasia de la superficie.* Una vez finalizada la transección, se debe conseguir una hemostasia perfecta y para tal fin disponemos de coagulación monopolar con irrigación de suero salino o de la aplicación de apósitos hemostáticos.
- *Extracción de la pieza quirúrgica.* A menudo la pieza deberá ser analizada de forma íntegra, por lo que se hace necesario realizar incisiones para ello, habitualmente se puede ampliar un trocar para piezas pequeñas o bien realizar incisión de Pfannenstiel. La utilización de bolsas para la extracción permitirá no solo que estas sean de menor tamaño, sino además proteger la piel y la pared abdominal durante dichas maniobras.

FUTURO Y NUEVAS TECNOLOGÍAS

Cirugía robótica

La visión tridimensional y la gran amplitud de movimientos que permite el robot podrían suponer mejoras en los resultados de las resecciones hepáticas por laparoscopia. Actualmente su uso no está extendido y se relaciona con un mayor tiempo operatorio.

Navegación tridimensional

Permite la planificación preoperatoria e intraoperatoria de la cirugía, por lo que podría facilitar la obtención de márgenes de resección adecuados y asegurar un volumen hepático residual suficiente (Figura 11.13).

Laparoscopia por puerto único

A pesar de ser una técnica factible, la mayoría de las series se han limitado a resecciones limitadas pequeñas o seccionectomías laterales izquierdas. Sus ventajas potenciales parece que se reducen a los resultados estéticos y su papel en la CHL aún no está totalmente definido.



Figura 11.13. Cirugía laparoscópica guiada mediante navegación 3D.

BIBLIOGRAFÍA

- Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI. The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery. *Ann Surg.* 2018;268(1):11-18.
- Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. The International position on laparoscopic liver surgery. The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg.* 2009;250:825-83.
- Chang S, Laurent A, Tayar C, Karoui M, Cherqui D. Laparoscopy as a routine approach for left lateral sectionectomy. *Br J Surg.* 2007;94:58-63.
- Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceno J, Wakabayashi G. Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. *Ann Surg* 2016;263:761-77.
- Coelho FF, Kruger JA. Laparoscopic liver resection: Experience based guidelines. *World J Gastrointest Surg.* 2016;27;8:5-26.
- Dagher I, Gayet B, Tzanis D, Tranchart H, Fuks D, Soubrane O, et al. International experience for laparoscopic major liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21:732-6.
- Nguyen KT, Gambiln TC, Geller DA. World review of laparoscopic liver resection -2804 patients. *Ann Surg.* 2009;250:831-41.
- Schiffman SC, Kim KH, Tsung A, Marsh JW, Geller DA. Laparoscopic versus open liver resection for metastatic colorectal cancer: a metaanalysis of 610 patients. *Surgery.* 2015;157:211-22.
- Tanaka S, Kubo S, Kanazawa A, Takeda Y, Hirokawa F, Nitta H, et al. Validation of a Difficulty Scoring System for Laparoscopic Liver Resection: A Multicenter Analysis by the Endoscopic Liver Surgery Study Group in Japan. *J Am Coll Surg.* 2017;225:249-58.
- Vigano L, Laurent A, Tayar C, Tomatis M, Ponti A, Cherqui D. The learning Curve in laparoscopic liver resection. Improve feasibility and reproducibility. *Ann Surg.* 2009;250:772-82.
- Wakabayashi G, Cherqui D. Recommendations for laparoscopic liver resections. A report from the Second International Consensus Conference held in Morioka. *Ann Surg.* 2015;261:619-29.

Hipertensión portal. Concepto. Tratamiento. Cirugía de la hipertensión portal: indicaciones y técnicas quirúrgicas

C. Loinaz Seguro, J. Calvo Pulido, Á. García-Sesma Pérez-Fuentes,
F. Cambra Molero, I. Justo Alonso, Ó. Caso Maestro

Introducción

Fisiopatología

Etiología y clasificación de la hipertensión portal

Clínica

Tratamiento no quirúrgico

*Tratamiento de la hemorragia por varices
esofágicas*

Profilaxis secundaria de las varices

esofágicas: prevención del resangrado

Descompresión de las varices esofágicas

Indicaciones de cirugía y técnicas quirúrgicas

Derivaciones portosistémicas

Procedimiento de devascularización

Trasplante hepático

Resultados de la cirugía de la hipertensión portal

Shunts portosistémicos

Técnicas de desvascularización (sin shunt)

INTRODUCCIÓN

La hipertensión portal (HTP) es un síndrome frecuente, caracterizado por aumento de la presión venosa en el sistema portal. Este incremento de presión produce un gradiente entre la vena porta y la vena cava inferior, por encima de los valores normales (1-5 mmHg). Las alteraciones vasculares que se producen con el tiempo conllevan la aparición de varices esofágicas y ascitis, entre otros problemas. Sin embargo, para ello es preciso que habitualmente el gradiente sea mayor de 12 mmHg.

La HTP supone un aumento de la presión del sistema portal, con gradiente entre vena cava inferior y porta superior al normal (1-5 mmHg) y sus complicaciones aparecen habitualmente cuando este gradiente es superior a los 12 mmHg.

La causa más frecuente de HTP es la hepatopatía crónica, y en los pacientes afectados, es su principal causa de muerte.

En la actualidad, el tratamiento de la HTP se efectúa cuando aparecen las complicaciones, y comprende distintas modalidades como el tratamiento médico (propranolol, etc.), endoscópico, TIPS (*shunt transyugular portosistémico intrahepático*) y cirugía (técnicas derivativas, devascularización y trasplante hepático [TH]). El uso de las derivaciones ha descendido enormemente por las diferentes alternativas y su indicación más precisa.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la HTP se ha estudiado exhaustivamente en los últimos años, con un importante incremento del conocimiento sobre ella. Esto se debe a los avances en el estudio clínico, los modelos experimentales y los fundamentos biológicos. Se entiende como HTP *clínicamente significativa* cuando es superior a 10 mmHg, y es a partir de este punto cuando pueden comenzar a aparecer las complicaciones.

Según la aplicación hemodinámica de la ley de Ohm, sabemos que el gradiente de presión portal (ΔP) es directamente proporcional al flujo del sistema portal (Q) y la resistencia a este (R):

$$\Delta P = Q \times R$$

Hasta bien entrado el siglo XX se consideraba que la HTP era fruto de un aumento de resistencia a través de un hígado “duro”. Groszman y Cohn demostraron que, a pesar del aumento de la resistencia hepática, la circulación esplácnica no era congestiva, sino que estaba aumentada. Con posterioridad se comprobó que, además, la resistencia hepática podía estar causada por déficit de sustancias vasodilatadoras o

por aumento de vasoconstrictores. Hay disfunción endotelial, disminución de óxido nítrico, contracción de células estrelladas similares a pericitos activados, aumento de prostanoides y otros vasoconstrictores. También se ha visto que las relaciones entre células endoteliales sinusoidales y estrelladas, en el contexto de lo que se conoce como remodelación sinusoidal

La circulación esplácnica en la HTP está aumentada, no es congestiva.

patológica, están implicadas en la fibrogénesis y angiogénesis, y que la cirrosis se podría considerar una condición pretrombótica.

Se ha comprobado que tras un periodo corto de circulación esplácnica hipodinámica, la HTP transforma el lecho esplácnico en un estado hiperdinámico. En estos pacientes el índice cardíaco es superior al normal ($> 4 \text{ l/min/m}^2$). Se produce vasodilatación y angiogénesis, y como resultado numerosas colaterales, que se expresan como varices esofágicas (VE), gástricas, paraumbilicales, pararrectales, retroperitoneales y *shunts* espontáneos esplenorrenales, etc.

ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

Las causas más frecuente son la cirrosis (virus C, alcohol, virus B, etc.), esquistosomiasis y la trombosis portal. La HTP prehepática se produce por alteración del flujo antes del hígado, como en la trombosis esplénica (HTP regional) o portal, o por aumento de este como en las fistulas arterio-venosas o esplenomegalia masiva. La HTP intrahepática puede ser presinusoidal, como en la esquistosomiasis, HTP idiopática, fibrosis hepática congénita o cirrosis biliar primaria. Las cirrosis producen HTP sinusoidal. La HTP postsinusoidal es típica de la enfermedad venooclusiva. Y la HTP poshepática se da en la obstrucción de venas hepáticas (síndrome de Budd-Chiari) o de vena cava inferior.

CLÍNICA

El desarrollo de varices conlleva la complicación más representativa de la HTP, la hemorragia digestiva, pero también determina la aparición de encefalopatía, ascitis, aumento de infecciones, pérdida del efecto de primer paso de fármacos orales, etc.

La hemorragia digestiva es la complicación más representativa de la HTP.

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

Tratamiento de la hemorragia por varices esofágicas

Tratamiento de la hemorragia aguda por varices esofágicas

El manejo comienza con una adecuada reanimación, monitorización y acceso venoso. Puede ser necesaria intubación orotraqueal, sangre y hemoderivados. La evidencia científica apoya el uso de coloides sobre cristaloides y glóbulos rojos, para la estabilidad hemodinámica y el transporte de oxígeno. Se recomienda mantener la hemoglobina alrededor de 8 g/dl , ya que volúmenes de sangre más altos se asocian con un aumento de la presión portal, mayor riesgo de hemorragia y de mortalidad. Hay que mantener una tensión arterial sistólica (TAS) entre $90\text{-}100 \text{ mmHg}$,

una presión venosa central (PVC) entre 9-16 mmHg y una diuresis adecuada. Cuando el tiempo de protrombina se prolonga más de 3-4 segundos, se administrará plasma fresco congelado (PFC). El uso de factor VIIa recombinante no ha demostrado beneficios en pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva alta (HDA).

En pacientes cirróticos, el tratamiento farmacológico con octreótido o terlipresina, así como la administración de antibióticos por vía intravenosa (iv) debe preceder a la realización de una endoscopia (grado 1A de evidencia). En la actualidad, una dosis inicial en forma de bolo de 50 mg iv, seguido de 50 mg/h es lo que se recomienda. La duración por lo general va desde las 72 horas hasta los 5 días y en las hemorragias recurrentes, además, añadimos un bolo adicional. El octreótido y la terlipresina fueron comparados en dos ensayos controlados aleatorizados y ambos resultaron ser igualmente eficaces.

Cuando comparamos la escleroterapia con la ligadura con bandas por endoscopia, las bandas se asocian con una menor tasa de resangrado, menores complicaciones y menor número de sesiones endoscópicas (grado 1B de evidencia). En general, las tasas de fracaso de las bandas están alrededor del 10 % frente al 24 % de los pacientes sometidos a escleroterapia.

En el 5-10 % de los pacientes que no responden a las medidas anteriores, el taponamiento con un balón de Sengstaken-Blakemore puede ser necesario como medida transitoria hasta disponer un TIPS urgente.

La ligadura con bandas presenta menor tasa de resangrado.

La mortalidad intrahospitalaria de la hemorragia aguda por VE ha disminuido de manera importante durante las últimas dos décadas, a un 14,5 %, en gran parte gracias a mejores estrategias de reanimación, menores tasas de resangrado y a una mejor prevención de las complicaciones infecciosas.

Profilaxis primaria

Las VE medianas y grandes deben ser tratadas. Las pequeñas con factores de riesgo asociados (como enfermedad hepática descompensada) también se deben tratar. Tratamientos iniciales de elección son la ligadura endoscópica o la reducción de la presión portal con fármacos por vía oral.

Si las VE son de bajo riesgo de sangrado, pequeñas, la repetición de la endoscopia debe realizarse en 2 o 3 años. Las VE pequeñas (< 5 mm), con factores de riesgo (cirrosis, Child-Pugh B/C), deben tratarse con betabloqueantes no selectivos (BBNS). Las VE medianas o grandes son indicación para el inicio de BBNS como el *propranolol* o el *nadolol*. La ligadura endoscópica se puede utilizar en pacientes con intolerancia a BB o en VE grandes de alto riesgo.

El tratamiento con BB es de elección y de primera línea para la profilaxis primaria y el objetivo fundamental debe ser la reducción del gradiente portosistémico (GVPS) a menos de 12 mmHg o un 20 % del valor inicial.

Generalmente se inician a dosis bajas (propranolol de 20 mg dos veces al día, el nadolol de 40 mg una vez al día) y con reducción en la frecuencia cardiaca del 25 %, si es bien tolerada por el paciente. Sin embargo, los efectos secundarios de los BB aparecen en el 15 % de los pacientes, aproximadamente, y otro 15 % presentan intolerancia.

Profilaxis secundaria de las varices esofágicas: prevención del resangrado

Los pacientes que sobreviven a un primer episodio de hemorragia por VE, tienen alto riesgo de presentar hemorragias recurrentes (70 %) y muerte (30-50 %), en las 6 semanas posteriores al primer sangrado. La gravedad de la enfermedad hepática, el abuso del alcohol y el tamaño de las VE han sido asociados a una mayor posibilidad de padecer nuevas hemorragias. La incapacidad de reducir el GVPS a menos de 12 mmHg o lograr una reducción menor del 20 % de su valor basal aumenta significativamente el riesgo de resangrado.

La prevención debe iniciarse tan pronto como el paciente esté estable. Los BBNS son capaces de reducir el riesgo de sangrado posterior del 63 al 42 % y de reducir en general las tasas de mortalidad de un 27 a un 20 %. La combinación de BB con mononitrato de isosorbide es aproximadamente un 33 % más efectiva que los BB solos. Sin embargo, se asocia con un aumento de los efectos secundarios y, en general, se utilizan solo los BB, sobre todo en pacientes con cirrosis descompensada que están en espera de un trasplante hepático (TH). La ligadura con bandas es el tratamiento más eficaz en estos casos.

En resumen, las recomendaciones actuales para la prevención de nuevas hemorragias por VE sugieren que todos los pacientes deben recibir un tratamiento profiláctico, y el tratamiento recomendado es la combinación de BB y las bandas (grado 1B de evidencia). Esta última se debe realizar en 2-4 sesiones espaciadas unos 7 a 10 días, hasta lograr la obliteración varicosa. La terapia combinada reduce las tasas de resangrado hasta un mínimo del 14 % a los 2 años. Para algunos autores, el tratamiento farmacológico es la primera opción, añadiendo la ligadura endoscópica en los pacientes “no respondedores”.

El TIPS solo se recomienda en pacientes con hemorragia recurrente refractaria al tratamiento farmacológico y/o endoscópico.

El tratamiento recomendado para la prevención de nuevas hemorragias es la combinación de betabloqueantes y bandas.

Descompresión de las várices esofágicas

La descompresión de las VE, ya sea mediante el TIPS o mediante una derivación quirúrgica, está indicada en pacientes que continúan sangrando a pesar de un tratamiento médico y endoscópico adecuado. El TIPS ha sustituido en gran medida a las derivaciones quirúrgicas tanto para los pacientes con buena reserva hepática como para aquellos en los que se utiliza como puente para el TH.

Desde su introducción en 1990, el TIPS ha sido objeto de varias modificaciones, lo que ha permitido que se convierta en el principal medio de descompresión portal, con una tasa de resangrado a 1 año de alrededor del 13 %.

Inicialmente, la principal limitación del TIPS era la estenosis, con la necesidad de un seguimiento estrecho y reintervención durante el primer año de entre el 50-80 %. El uso del politetrafluoroetileno (PTFE) ha reducido la necesidad de reintervención a < 25 %. Otro efecto secundario del TIPS es la aparición o empeo-

Los problemas más habituales del TIPS son estenosis y encefalopatía.

ramiento de la encefalopatía, en aproximadamente un 30 % de los pacientes, aunque es a menudo susceptible de tratamiento médico o de una modificación del calibre de este.

INDICACIONES DE CIRUGÍA Y TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

Con el TH y el tratamiento endovascular y endoscópico, las indicaciones de cirugía en la HTP se han reducido a situaciones de urgencia vital por sangrado de varices y pacientes con contraindicación de trasplante en los que las técnicas endovasculares y endoscópicas han fracasado, y algunos pacientes que pueden ser candidatos a TH, con muy buena función sintética pero cuyo principal problema es la HTP.

Derivaciones portosistémicas

Serían la última opción en sangrados digestivos masivos. La derivación de la sangre portal a la cava determina un descenso del flujo hepático total y asocia un empeoramiento progresivo de la función hepática y un bloqueo del estímulo regenerativo hepático; la encefalopatía hepática puede afectar hasta al 45 % de los pacientes operados. La mortalidad en el grupo de pacientes con insuficiencia hepática alcanza hasta el 80 %.

Anastomosis portosistémicas totales

Derivan la totalidad del flujo portal hacia la cava:

- *Anastomosis portocava terminolateral* (Figura 12.1A): su indicación se mantiene en pacientes con hemorragia masiva incontrolable por otros procedimientos en los que solo una anastomosis portocava puede ofrecer un rápido descenso de la HTP. Ofrece un gran control de hemorragia, pero a largo plazo provoca insuficiencia hepática.
- *Anastomosis portocava laterolateral*: al disminuir la presión portal intrahepática por el flujo retrógrado de la vena porta, se centraría en pacientes con ascitis no controlables médicamente, en pacientes no subsidiarios de TIPS ni TH. Puede ser necesaria la interposición de un injerto (por ejemplo, por gran hipertrofia de lóbulo caudado).
- *Otras anastomosis portosistémicas totales* como las anastomosis mesocava (trombosis portal y esplénica) (Figura 12.1B), mesorrenal y esplenorrenal central no presentan diferencias hemodinámicas ni clínicas respecto a las restantes anastomosis totales.

Anastomosis portosistémicas parciales

Tienen como objetivo la descompresión parcial del territorio esplénico. Su objetivo es disminuir la presión portal por debajo de 12 mmHg, niveles que parecen proteger de la rotura de varices y, a la vez, evitar el flujo retrógrado. Al preservar parcialmente

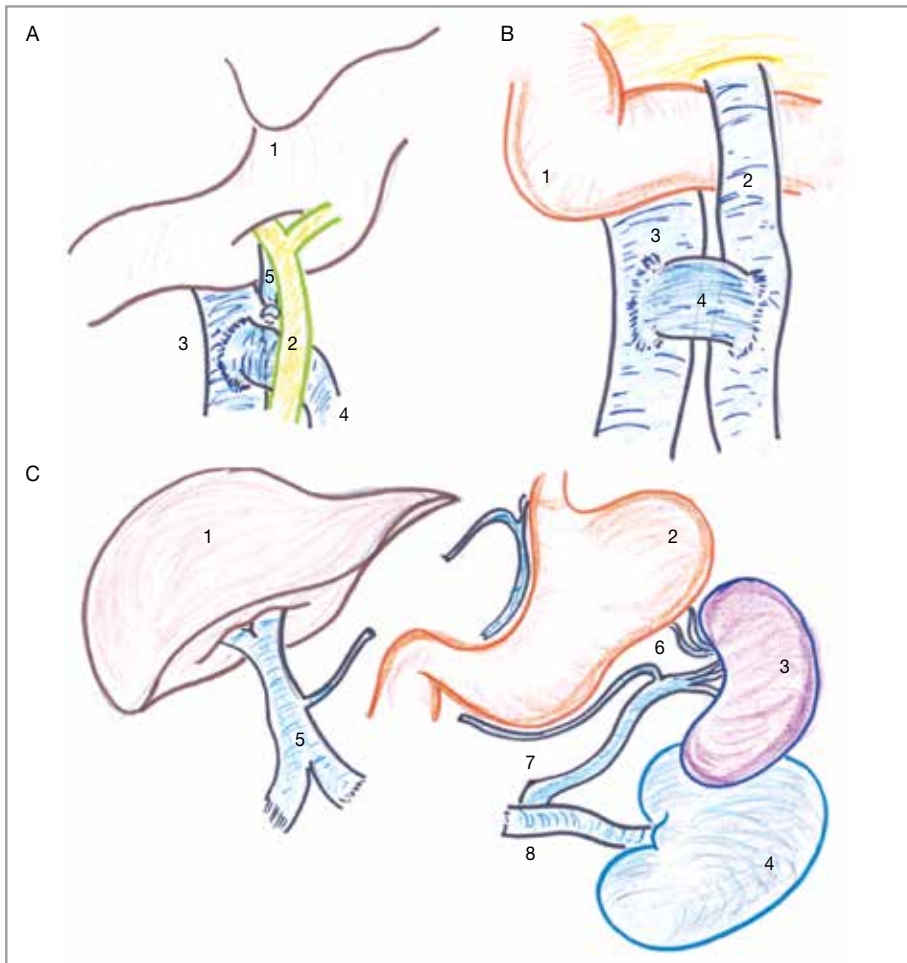


Figura 12.1. Derivaciones quirúrgicas en la HTP. A. Derivación portocava término-lateral. 1: hígado; 2: colédoco; 3: vena cava inferior; 4: vena porta proximal; 5: vena porta distal. B. Derivación mesocava. 1: duodeno; 2: VMS; 3: vena cava; 4: injerto venoso/prótesis. C. Derivación esplenorrenal. 1: hígado; 2: estómago; 3: bazo; 4: riñón; 5: vena porta; 6: vasos cortos; 7: vena esplénica; 8: vena renal.

el flujo portal, se reduce la incidencia de la encefalopatía y, a pesar de la relativa hipertensión en el sistema portal, protegen eficazmente de la hemorragia varicosa.

Anastomosis portosistémicas selectivas

La anastomosis esplenorrenal distal selectiva de Warren (Figura 12.1C) tiene como objetivo lograr una disminución de la presión en el área potencialmente sangrante (varices esofagógicas) y mantener un flujo portal hepático adecuado, pero debido

a su complejidad técnica no se emplea como tratamiento hemostático urgente, por lo que queda reservada como tratamiento electivo en pacientes con buena función hepática o para prevenir la recidiva de la hemorragia en los pacientes sin indicación inmediata de TH. Se prefiere en pacientes con hiperesplenismo.

La técnica original descrita por Warren asociaba una desconexión gastroesplénica completa del confluente portomesentérico con la ligadura y sección de la vena gastroepiploica, la vena gástrica izquierda y la vena pilórica. Posteriormente, se añadió también la desconexión de todas las venas pancreáticas tributarias de la VE para evitar la formación de colaterales a este nivel. No obstante, una desconexión

esplenopancreática completa es un procedimiento de muy elevado riesgo en estos pacientes que habitualmente asocian cirrosis o pancreatitis con gran fibrosis tisular.

Recientes estudios que comparan el coste-efectividad de la realización de un TIPS, o una anastomosis selectiva en pacientes Child-Pugh A, concluyen que la colocación de una prótesis intrahepática no se acompaña, a medio y largo plazo, de beneficios significativos frente a la cirugía convencional.

La derivación esplenorenal distal puede dar muy buenos resultados en pacientes con buena función hepática.

Procedimientos de devascularización

Una alternativa del tratamiento de la hemorragia por varices es la desconexión entre el sistema portal que rellena las varices y el sistema álgicos, derivando el flujo portal a la cava. La técnica de Sugiura se emplea para los casos de sangrado por varices esofágicas no controlables ni médica ni endoscópicamente. Su discutida eficacia, junto con la dificultad técnica sobreañadida que comporta la realización de un TH en estos pacientes, ha condicionado que su aplicación actual esté muy restringida a hemorragias por hipertensión portal secundaria a una trombosis de la vena porta con extensión o no a sus ramas principales tanto en un enfermo cirrótico como sin enfermedad hepática, que no puede ser tratada con anastomosis quirúrgicas, TIPS ni TH.

Con el trasplante hepático se puede tratar simultáneamente la HTP y sustituir el órgano enfermo.

Trasplante hepático

Es el tratamiento óptimo para pacientes con enfermedad hepática avanzada, ya que permite no solo corregir la HTP, sino también la hepatopatía.

RESULTADOS DE LA CIRUGÍA DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

Shunts portosistémicos

Su uso en hemorragia aguda se asocia con una mortalidad operatoria del 20-55 %. El uso de los *shunts* (especialmente los no selectivos) ha decrecido de forma muy

importante debido a los buenos resultados de la ligadura endoscópica de varices, los TIPS y al desarrollo del TH. Los resultados de los *shunts* totales en cuanto a la descompresión portal y resolución del sangrado por varices son excelentes (mayores del 90 %); sin embargo, aparece encefalopatía hasta en un 45 %.

Los *shunts* parciales tienen éxito en evitar el resangrado en más del 90 % de los pacientes, con menores tasas de encefalopatía. Con el más utilizado, que es el esplenorrenal distal, se obtienen tasas de resangrado del 5-7 % y encefalopatía del 5-19 %. Sin embargo, dichos resultados, así como las tasas de encefalopatía o supervivencia pueden ser comparables con la colocación de un TIPS. Por otro lado, en algunos estudios se ha encontrado un menor riesgo de resangrado y una mayor supervivencia con los *shunts* portocava con prótesis en H que con los TIPS. Un *shunt* podría servir como una terapia puente de larga duración antes del trasplante, especialmente en pacientes con estadio funcional Child A o a lo sumo B, no demasiado añosos ni con alcoholismo activo. En algunos estudios, la supervivencia a 5 años es mayor en pacientes con *shunt*, ya sean candidatos a trasplante o no candidatos comparados con los pacientes que se trasplantaban.

Los TIPS como puente al TH tienen también riesgos y complicaciones, con disfunción por trombosis o estenosis que conduce a sangrado por varices. Además, también son frecuentes la encefalopatía hepática y la insuficiencia hepática tras su instalación. En distintos estudios se ha encontrado un mayor gasto asociado a TIPS por la necesidad de manipulaciones repetidas.

Técnicas de devascularización (sin *shunt*)

Pueden tener un menor riesgo de encefalopatía posterior que los TIPS, aunque las adherencias posoperatorias en el hemiabdomen superior pueden aumentar el riesgo de sangrado en el momento del TH si este es necesario.

Aunque en la actualidad es posible realizar técnicas de devascularización por vía laparoscópica, existe una reducida experiencia que no permite una adecuada comparación de resultados.

Riesgo de resangrado

Zhang (1991) comparó las técnicas sin transección esofágica como la de Hassab con las técnicas con transección esofágica y encontró que las tasas de recidiva de sangrado eran similares y mayores las complicaciones en las técnicas con transección. Con la técnica de Hassab el riesgo de resangrado descrito oscila entre un 6,2 y un 12%. Con la técnica de Sugiura el riesgo es del 5-26 %, y del 3,9-31 % con el Sugiura modificado.

Mortalidad operatoria

La mortalidad descrita por Hassab a finales de los años sesenta era del 9,2 % para el procedimiento electivo y aumentaba hasta el 38,4 % en caso de urgencia.

La mortalidad de la técnica de Sugiura en Japón era del 5,3 % en cirugía electiva y se incrementa hasta el 20,6 % en caso de urgencia. Para la técnica de Sugiura modificada era del 4 % en casos electivos y aumenta hasta el 31 % en caso de urgencia.

Morbilidad

Con las técnicas de devascularización normalmente no aumenta el riesgo de encefalopatía ni empeora la función hepática. Sin embargo, se ha descrito un incremento del riesgo de trombosis portal (debido a trombocitosis y disminución del flujo portal).

En las técnicas con transección esofágica existe un riesgo de fístula esofágica del 6-14 % y de estenosis esofágica del 2-28 %.

Supervivencia a 5 años

Con la técnica de Hassab se describen supervivencias a 5 años de hasta el 85 %, sesgadas probablemente por un alto porcentaje de casos de hipertensión portal debidas a esquistosomiasis, con función hepática conservada. La supervivencia a 5 años tras el procedimiento de Sugiura se describe como próxima al 70 %; sin embargo, en pacientes a los que se les practica con carácter urgente, dicha supervivencia disminuye a tan solo un 30 %.

BIBLIOGRAFÍA

- Bosch J, Groszmann RJ, Shah VH. Evolution in the understanding of the pathophysiological basis of portal hypertension: How changes in paradigm are leading to successful new treatments. *J Hepatol.* 2015;62:S121-30.
- Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, Sutton R. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD000553.
- Kravetz D. Prevention of recurrent esophageal variceal hemorrhage: review and current recommendations. *J Clin Gastro.* 2007;41(Suppl 3):S318-22.
- Mercado MA. Surgical treatment for portal hypertension. *BJS.* 2015;102:717-8.
- Rikkers LF. The changing spectrum of treatment for variceal bleeding. *Ann Surg.* 1998;228:536-46.
- Ríos Castellanos E, Serón P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;Issue 5. Art. No.: CD010180. DOI:10.1002/14651858.CD010180.pub2.
- Rosemurgy AS, Bloomston M, Clark WC, Thometz DP, Zervos EE. H-graft portacaval shunts versus TIPS: ten-year follow-up of a randomized trial with comparison to predicted survivals. *Ann Surg.* 2005;241(2):238-46.

Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Budd-Chiari

*M. Á. Gómez Bravo, J. M. Álamo Martínez, C. Bernal Bellido,
G. Suárez Artacho, L. M. Marín Gómez, C. Cepeda Franco, F. J. Padillo Ruiz*

Introducción

Diagnóstico

Tratamiento

**Algoritmo terapéutico del síndrome
de Budd-Chiari**

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Budd-Chiari (SBC) es una entidad poco frecuente que agrupa distintas patologías y cuyo denominador común es la obstrucción del flujo venoso hepático debido a la oclusión de las venas suprahepáticas o de la vena cava inferior.

El SBC se define como la obstrucción al flujo venoso de las venas hepáticas independientemente del nivel o mecanismo de oclusión.

En Occidente la causa más frecuente es la trombosis de las venas suprahepáticas por un estado protrombótico que provoca un daño congestivo progresivo sobre el parénquima hepático y que genera síntomas derivados de disfunción hepática e hipertensión portal a modo de ascitis y hemorragia digestiva, que según el tiempo de instauración de los síntomas y de su severidad se comporta de forma fulminante, aguda (4-12 semanas), subaguda (12-18 meses) o crónica, y donde la presencia de ictericia, encefalopatía, ascitis, hemorragia digestiva y dolor abdominal suelen orientar al diagnóstico. La necesidad de instaurar un tratamiento adecuado es fundamental.

DIAGNÓSTICO

Si bien en ocasiones los pacientes con SBD se presentan asintomáticos, se debe sospechar este síndrome ante cualquier paciente con hipertensión portal sin una causa clara, donde además se deberá realizar una completa historia clínica en busca de episodios de trombosis, enfermedades sistémicas y/o factores locales que puedan predisponer a la obstrucción vascular.

La clínica habitual suele estar centrada en hepatomegalia dolorosa, ictericia y ascitis progresiva durante varias semanas, pudiéndose establecer un síndrome de hipertensión portal junto a todas las posibles complicaciones, ascitis, peritonitis, síndrome hepatorenal, hemorragia digestiva, etc.

La forma de presentación fulminante es poco frecuente (5 %), y la encefalopatía, la ictericia y el alargamiento del tiempo de protrombina (TP) suelen desarrollarse en poco tiempo y, dada la ausencia de circulación colateral, el rápido deterioro es evidente si no se instaura un tratamiento adecuado. Aunque las determinaciones del laboratorio en las formas agudas son anormales, determinaciones de fosfatasa alcalina y bilirrubina total suelen elevarse, junto a la presencia de ascitis rica en proteínas. Las formas subagudas o crónicas desarrollan los síntomas durante meses y suelen ser el dolor abdominal, la ascitis, los edemas de las extremidades y la presencia de circulación colateral los que marcan la clínica junto a la moderada elevación de las enzimas de citolisis y colostasis.

El diagnóstico del SBC se debe establecer mediante técnicas no invasivas como la ultrasonografía-Doppler, que además permite descartar la presencia de trombosis esplénica y/o portal, aunque para valorar la presencia de lesiones hepáticas tumorales, serán la TC y/o RMN las pruebas que podrán confirmar el diagnóstico y planificar el tratamiento. Los hallazgos radiológicos suelen incluir signos indirectos como hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis, colaterales intraabdominales, hipertrofia del lóbulo caudado y compresión de la vena cava o signos específicos

de la obstrucción del flujo venoso, como retraso o no visualización de la unión de las venas hepáticas con la vena cava inferior, estenosis o irregularidad de las venas hepáticas y presencia de circulación colateral próxima a la vena cava (Figura 13.1).

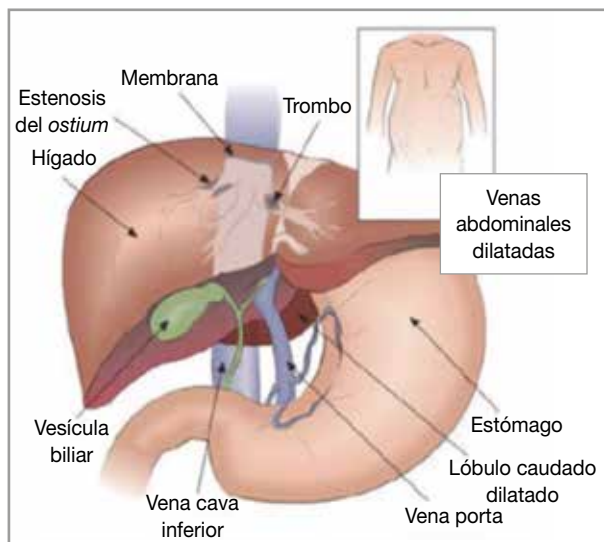


Figura 13.1. Esquema de las causas de síndrome de Budd-Chiari.

La cavografía solo se realizaría si las pruebas anteriores no son diagnósticas o la sospecha de SBC es fuerte (ejemplo, presencia de trombofilia); su acceso se realizará a través de la vena yugular, cefálica o femoral. La valoración morfológica del estado de la vena cava inferior en la bifurcación de las tres venas hepáticas, junto con la determinación de la presión en dichas venas (gradiente de presión), puede dar un diagnóstico exacto de SBC y de cara a establecer un tratamiento correcto resulta determinante.

Si bien una biopsia de hígado puede diagnosticar el SBC, esta debe justificarse ante dudas diagnósticas o en las formas subagudas y cuando es preciso conocer el grado de fibrosis/cirrosis. No está claro si los hallazgos histológicos predicen la supervivencia. Las características histológicas del síndrome de Budd-Chiari incluyen congestión centrozonal, necrosis y hemorragia, nódulos regenerativos grandes, venopatía portal obstructiva y fibrosis/cirrosis también pueden encontrarse.

La evaluación debe incluir:

1. Evaluación de los factores procoagulantes.
2. Ecografía, TC o RMN para buscar LOE o tumores que compriman la salida venosa.
3. Búsqueda de enfermedades sistémicas asociadas al SBC (colitis ulcerosa, enfermedad celiaca, etc.).

TRATAMIENTO

No existe un único tratamiento idóneo, por lo que el procedimiento debe adaptarse a las características del paciente, la causa que ha motivado el SBC y el grado de

El objetivo del tratamiento es prevenir la progresión del trombo, restaurar la permeabilidad de las venas, descomprimir el hígado y prevenir las complicaciones.

afectación parenquimatosa del hígado, preservando la integridad y función del parénquima hepático y eliminando los síntomas clínicos derivados de la congestión e hipertensión portal.

Un reducido número de pacientes afectados de SBC pueden ser tratados con procedimientos no quirúrgicos, y por ello, si se confirma la existencia de una trombosis reciente (tiempo inferior a 3-4 semanas) en la totalidad de una vena hepática o trombosis parcial de las tres venas principales, está indicado el tratamiento conservador mediante la instauración de *anticoagulación*, siempre que no haya contraindicaciones para ello, inicialmente con heparina sódica y posteriormente con dicumarínicos.

En las formas agudas, subagudas o crónicas, *la terapia trombolítica* de aplicación tanto sistémica como local tiene un escaso valor, debido a la improbable recanalización de los coágulos maduros. En cualquier caso, el tratamiento trombolítico tiene eficacia limitada y expone a los pacientes a hemorragias, accidentes cerebrovasculares y embolismos pulmonares.

Se recomienda iniciar la anticoagulación en el momento del diagnóstico si no hay contraindicaciones para ello. La terapia trombolítica es la de elección en el caso de SBC agudo.

Son susceptibles de tratamiento angiográfico mediante *angioplastia percutánea transluminal* con prótesis expansibles colocadas mediante radiología guiada los pacientes sintomáticos con obstrucciones venosas agudas o subagudas sintomáticas (membranas congénitas, estenosis sin trombosis de venas hepáticas o vena cava inferior) y la instauración de *derivaciones portosistémicas* (TIPS), en pacientes con estenosis u obstrucción de la vena cava inferior en su porción intrahepática, pues permiten descomprimir el hígado y restaurar el flujo venoso hepático, mejorando la sintomatología y, en caso de no ser definitivo, sí podría ser una terapia puente hasta realizar un tratamiento

definitivo, de ahí que la colocación de dichas prótesis por encima de la vena cava inferior podría complicar la anastomosis de la vena cava requerida durante el trasplante hepático.

En los pacientes con SBC en forma aguda o subaguda, en los que predomina la sintomatología clínica derivada de la hipertensión portal y se considera reversible el daño hepático provocado por la obstrucción venosa, la *descompresión portosistémica quirúrgica* es el tratamiento de elección con intención de descomprimir los segmentos congestionados del hígado y crear un tracto de salida venosa de forma que podamos obtener un adecuado gradiente de presión entre el sistema portal y el sistema cava; sin embargo, la colocación de TIPS no es técnicamente factible en muchos pacientes, solo puede drenar una pequeña porción del hígado y se asocia con una alta tasa de oclusión; la disponibilidad de *stents* de politetrafluoroetileno cubiertos tienen una menor incidencia de disfunción. Son varios los autores que informan de los éxitos del TIPS en el SBC que no responden a terapia médica o intentos de recanalización y aporta supervivencias a 5 años tras su colocación del 84 %.

El objetivo del tratamiento quirúrgico en el SBC es restaurar el drenaje venas hepático y descomprimir el hígado, dado que la trombectomía quirúrgica sola no suele ser técnicamente factible o no es recomendable en pacientes con cirrosis o disfunción hepática avanzada. La *anastomosis portocava* latero-lateral directa o mediante interposición de un injerto venoso o prótesis anillada es posible realizarla cuando el lóbulo caudado no está excesivamente hipertrofiado, y siempre que la vena cava inferior esté permeable; representan ambas las técnicas quirúrgicas de elección y ofrecen resultados con supervivencias excelentes a largo plazo (75-90 %). En caso de no existir un gradiente adecuado o que la vena cava no esté permeable, la descompresión portal no será satisfactoria y como consecuencia aumenta la incidencia de trombosis del *shunt* portosistémico. Es en estos casos donde la realización de un *shunt mesoatrial* asociado a una anastomosis portocava latero-lateral soluciona el problema mecánico, pero los pobres resultados, debido a la alta tasa de trombosis del *shunt*, han hecho que esté muy cuestionada y ha sido el uso de prótesis vasculares anilladas lo que ha reducido la incidencia de trombosis.

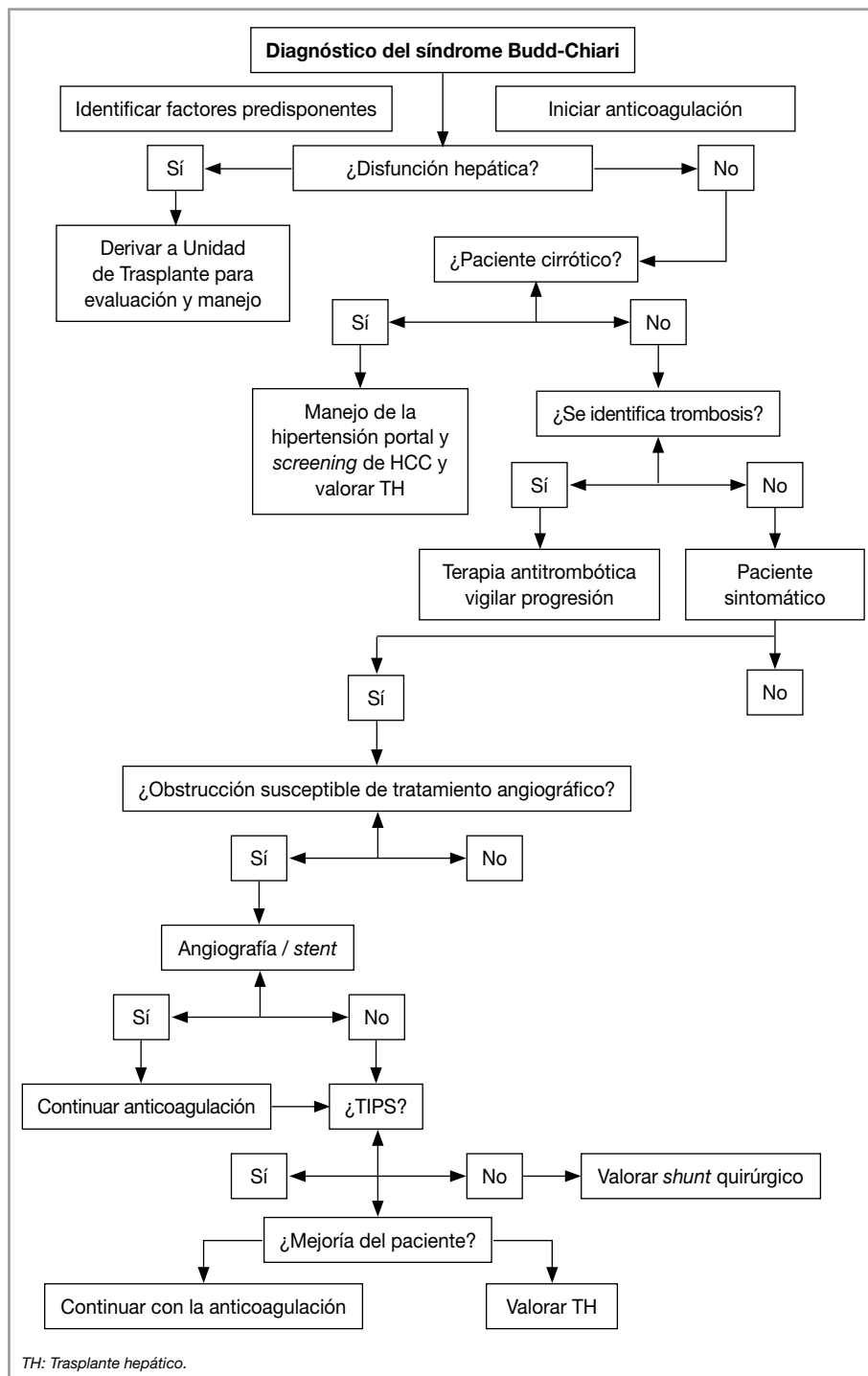
Las opciones de tratamiento para los pacientes con SBC agudo o subagudo que no mejoran incluyen TIPS, derivaciones quirúrgicas y el trasplante hepático.

El abordaje directo del problema mecánico obstructivo mediante la realización de una resección dorsocraneal hepática en la vena cava inferior a nivel de la bifurcación de las venas hepáticas y posterior anastomosis hepatoatrial representa un procedimiento complejo con resultados satisfactorios, aunque con limitadas experiencias (supervivencia: 74 %).

El *trasplante hepático* (TH) puede ser la única opción para pacientes con SBC con cirrosis descompensada, que no son candidatos a otras terapias (déficit de proteína C, proteína S y antitrombina III), o en los que han fracasado otros tratamientos; representa un tratamiento definitivo y para ello se deben remitir a un centro con experiencia. El trasplante consigue la normalización de las alteraciones funcionales del hígado y de la presión portal y, aunque requiere un tratamiento inmunosupresor para toda la vida junto a la anticoagulación, ofrece resultados de supervivencia mayores al 80 % a los 3 años. Las complicaciones vasculares son más frecuentes que en otras indicaciones y el único predictor de mortalidad es la función renal pretrasplante y la aplicación de derivaciones previas.

El manejo y seguimiento de los pacientes con SBC en los que no se ha conseguido lograr la permeabilidad del vaso trombosado debe basarse en la monitorización del posible deterioro de la función hepática mediante pruebas de laboratorio (transaminasas, bilirrubina, INR, hemograma) cada 3 meses, junto a endoscopias seriadas en busca de varices. La biopsia hepática se protocolizará de forma anual, disminuyendo el intervalo a cada 2 o 3 años en caso de estabilidad bioquímica, aunque el uso de métodos no invasivos, como la elastografía transitoria permite graduar la fibrosis. Los pacientes que reciben anticoagulación precisan un seguimiento cercano, especialmente durante los procedimientos invasivos. Y en el caso de pacientes con cirrosis compensada, debe hacerse una monitorización estrecha en busca de hepatocarcinoma y enfermedad mieloproliferativa.

ALGORITMO TERAPÉUTICO DEL SBC



BIBLIOGRAFÍA

- Casanovas D, Figueras J, Pardo F, editores. Cirugía Hepática. Cap. 14. Síndrome de Budd Chiari. Sección de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplantes. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid; Arán Ediciones; 2004.
- Ferral H, Behrens G, Lopera J. Budd-Chiari syndrome. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199:737.
- García-Pagán JC, Heydtmann M, Raffà S, Plessier A, Murad S, Fabris F, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostics factors in 124 patients. *Gastroenterology*. 2008;135:808.
- Klein AS, Molmenti EP. Surgical treatment of Budd-Chiari syndrome. *Liver Transpl*. 2003;9:891.
- Mentha G, Giostra E, Majno PE, Bechstein WO, Neuhaus P, O'Grady J, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: A European study on 248 patients from 51 centres. *J Hepatol*. 2006;44:520.
- Moucari R, Rautou PE, Cazals-Hatem D, Geara A, Bureau C, et al. Hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: characteristics and risk factors. *Gut*. 2008;57:828.
- Qi X, Yang M, Fan D, Han G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of Budd-Chiari syndrome: a critical review of literatures. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48:771.
- Rautou PE, Moucari R, Cazals-Hatem D, Escolano S, Denié C, et al. Levels and initial course of serum alanine aminotransferase can predict outcome of patients with Budd-Chiari syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:1230.
- Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. *Hepatology*. 2003;38:793.
- Xue H, Li YC, Shakya P, Palikhe M, Jha RK, et al. The role of intravascular intervention in the management of Budd-Chiari syndrome. *Dig Dis Sci*. 2010;55:2659.

Abordaje quirúrgico en el paciente cirrótico

J. Á. López Baena, J. M. Asencio Pascual

Introducción

Riesgo quirúrgico en paciente con hepatopatía crónica

Valoración de la función hepática preoperatoria

Test de medida de la función hepática

Volumetría hepática

Valoración preanestésica y optimización preoperatoria

Alteraciones pleuropulmonares

Síndrome hepatopulmonar

Hipertensión portopulmonar

Situación hemodinámica

Síndrome hepatorrenal

Alteraciones hidroeléctricas

Metabolismo de la glucosa

Metabolismo proteico

Coagulopatía

Encefalopatía

Infecciones

Valoración posoperatoria

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática de base representa un desafío en la toma de decisiones quirúrgicas. La estimación de riesgos de estos pacientes tiene una gran dificultad, ya que pueden tener alteradas cualquiera de las funciones atribuidas al hígado. El tipo de alteración será dependiente de la etiología y grado de hepatopatía. En caso de enfermedad hepática avanzada, podemos encontrarnos otras situaciones clínicas que aumenten de manera particular el riesgo quirúrgico: episodios de hemorragias digestivas, alteraciones hematológicas y trastornos en la coagulación, disminución en la síntesis del fibrinógeno, alteraciones del estado hemodinámico, hipertensión pulmonar con un mayor riesgo de infecciones por las alteraciones en el funcionamiento de las células reticuloendoteliales hepáticas y deficiencias en el sistema inmune.

En este capítulo abordaremos la valoración general del paciente cirrótico candidato a una cirugía. Se comentarán las maniobras encaminadas a una adecuada selección de pacientes con objeto de prevenir la insuficiencia hepática posoperatoria.

RIESGO QUIRÚRGICO EN PACIENTE CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

El estado clínico en el momento de la intervención quirúrgica es fundamental para la toma de decisiones en el paciente con hepatopatía. Existen situaciones comprometidas que contraindican de manera casi absoluta una intervención. La hepatitis aguda, ya sea de etiología viral, tóxica o alcohólica, hace recomendable posponer la cirugía electiva hasta la normalización de los niveles de transaminasas, ya que se ha demostrado una mayor probabilidad de muerte perioperatoria. La hepatopatía alcohólica se puede considerar una contraindicación relativa, ya que va a depender de la severidad del daño hepático establecido y de la persistencia o no del hábito enólico. En aquellos casos de pacientes cuyo único dato de hepatopatía sea una esteatosis, el riesgo quirúrgico puede considerarse como leve, siempre que la cirugía no sea hepática, en cuyo caso dependerá del grado de esteatosis y del tipo de resección hepática que tengamos que realizar. En pacientes con cirrosis hepática establecida, la morbimortalidad aumenta de manera considerable, lo que hace aconsejable suspender cualquier tipo de intervención quirúrgica hasta la normalización de los niveles de transaminasas. En el caso de hepatitis crónicas, el riesgo se debe estimar al correlacionar los parámetros clínicos, bioquímicos e histológicos. La cirrosis establecida representa la peor situación en la que se puede operar a un paciente con hepatopatía, ya que se ha demostrado que existe mayor mortalidad, especialmente en cirugías urgentes, en las resecciones hepáticas y en las cirugías de la vía biliar.

VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA PREOPERATORIA

La descompensación hepática después de un procedimiento mayor es relativamente frecuente en los pacientes con hepatopatías. Todo tipo de cirugía mayor,

y especialmente la que conlleva a una resección hepática, puede provocar un agravamiento de la función hepática, la aparición de ascitis resistente a diuréticos y la posibilidad de infecciones y de fallo multiorgánico. El mecanismo fisiopatológico y el impacto de un episodio de insuficiencia hepática no va a ser el mismo si la cirugía es primaria sobre el parénquima hepático que cualquier otro tipo de procedimiento, aunque las consecuencias pueden ser letales para el paciente. Las alteraciones hemodinámicas perioperatorias, los episodios de sangrado y la reposición insuficiente pueden contribuir a su aparición. Cuando la cirugía primaria recae sobre el parénquima hepático, la aparición de insuficiencia hepática conlleva una elevada tasa de mortalidad asociada. Su incidencia en caso de cirugía de resección hepática se estima en un 1 a 7 % de los casos, con una mortalidad asociada del 1-2,5 %. La evaluación preoperatoria es fundamental, sobre todo en los pacientes con hepatopatía crónica y cirrosis.

En la valoración de la función hepática preoperatoria se deben realizar los test de función hepática, los sistemas de puntuación clínico-analíticas, los test funcionales y la volumetría hepática.

Las funciones del hígado son múltiples y variadas y es muy difícil disponer de un test que sea reflejo de la situación de todas estas funciones. En la valoración integral del paciente debemos hacer estimaciones de la probabilidad de disfunción hepática con objeto de asegurar una adecuada selección de los pacientes candidatos a cirugía y, en caso de resecciones hepáticas, cuantificar el grado máximo de resección que se puede realizar con el mínimo riesgo de producir un fracaso funcional del remanente hepático.

Test de medida de la función hepática

De una forma genérica, los test de medida de la función hepática pueden ser divididos en tres subtipos: determinaciones analíticas convencionales, sistemas de puntuación clínico-analíticos y test dinámicos de valoración funcional.

Determinaciones analíticas

En la mayoría de los casos valoramos la función hepática basándonos en valores analíticos inespecíficos que miden la capacidad sintética de los hepatocitos (International Normalized Ratio [INR], albúmina sérica, niveles de bilirrubina). El valor de estos parámetros es relativo de manera individualizada, pero, en conjunto, pueden dar una visión global del estado funcional del paciente, aunque no han demostrado su utilidad en la medida de la reserva hepática funcional y, por tanto, en la predicción de la disfunción hepática ni morbilidad posoperatoria asociada a los procedimientos.

El recuento de plaquetas preoperatorias ha demostrado ser un factor independiente en la predicción de complicaciones mayores posoperatorias, del desarrollo de fracaso hepático posresección y de mortalidad en la cirugía hepática de pacientes cirróticos, ya que es reflejo del hipersplenismo asociado en casos de hiper-

tensión portal grave. Algunas series japonesas encuentran una clara asociación con el aumento de las complicaciones posoperatorias (OR 4,6; 95 % CI 1,5-14,3; $p = 0,007$), así como mayor incidencia de ascitis en pacientes con recuentos plaquetarios inferiores a $100.000/\text{mm}^3$. El mecanismo fisiopatológico aceptado para esta asociación clínica es el aumento de la presión portal, aunque también se especula con la posibilidad de que la trombocitopenia importante altera el papel que puedan desempeñar las plaquetas en el proceso de regeneración hepática.

Sistemas de puntuación clínico-analíticos

Los nuevos sistemas de puntuación complementan los datos analíticos y añaden una valoración de los signos clínicos que sugieren la existencia de hipertensión portal (recuento plaquetario, presencia de ascitis, varices esofágicas, hepatoesplenomegalia, gradiente venoso portosistémico) y el estudio de otras comorbilidades como la insuficiencia renal (medida por niveles de creatinina en sangre), cardiopatías y enfermedades endocrinometabólicas. Estos sistemas ofrecen una mayor información funcional del paciente y permiten estimar y comparar de manera objetiva los riesgos y las complicaciones posoperatorias. La escala de Child-Turcotte-Pugh (CTP) y la puntuación MELD (Model for End-Stage Liver Disease) son los sistemas de puntuación más frecuentemente utilizados para la determinación del riesgo quirúrgico en un paciente cirrótico. Son sistemas de puntuación matemáticos que cuantifican valores clínicos y analíticos que reflejan la actividad fisiológica y el estado patológico del paciente. En función de la puntuación asignada a los parámetros evaluados, se establece la probabilidad de disfunción hepática posoperatoria.

CLASIFICACIÓN DE CHILD-TURCOTTE

La clasificación de Child-Turcotte, posteriormente modificada por Pugh, mide cinco parámetros: presencia o ausencia de encefalopatía y ascitis además de los tres parámetros bioquímicos convencionales (niveles de bilirrubina, nivel de albúmina sérica y tiempo de protrombina). Es una clasificación que inicialmente se utilizó para predecir los resultados de pacientes con hipertensión portal sometidos a *shunt* porto-cava, pero que también ha demostrado utilidad en la predicción de resultados posresección. Los pacientes cirróticos con Child A suelen tolerar bien la cirugía, los pacientes con Child B presentan un riesgo aceptado con preparación prequirúrgica y los pacientes con Child C no tienen contraindicación absoluta de cirugía, pero la probabilidad de descompensación es muy elevada, ya que parece existir una importante correlación entre la puntuación CTP y el grado de reducción de la función hepática (el Child A tiene una disminución en la función hepática de un 30 %; el Child B del 50 % y el Child C del 90 %, respectivamente).

Los problemas clínicos de la utilización del CTP en la toma de decisiones quirúrgicas son que no evalúa la función renal, la hiponatremia y el estado nutricional de los pacientes y estos son parámetros predictivos de la evolución posoperatoria. La otra limitación es su incapacidad de discriminar el riesgo de fracaso hepático en los

pacientes de clase A, en los que existe una gran variabilidad de reserva funcional cuando se complementa el estudio con los test cuantitativos de función hepática.

Puntuación MELD

El sistema de puntuación MELD se diseñó en un principio para valorar la supervivencia a corto plazo de los pacientes cirróticos sometidos a TIPS (*transcutaneous intrahepatic portosystemic shunt*) y demostró ser un adecuado predictor de supervivencia. Su aplicación se extendió al paciente cirrótico candidato a trasplante hepático, y actualmente es un dato de gran valor para la priorización en la lista de espera. Del mismo modo, se ha intentado extrapolar su uso al paciente cirrótico candidato a resección hepática, aunque su verdadera utilidad en la predicción de la disfunción posoperatoria está aún por validar.

Clasificación ASA

Otro sistema de clasificación usado frecuentemente en clínica para la estimación de riesgos quirúrgicos es la puntuación ASA (American Society of Anesthesiologists). Esta clasificación, basada en la valoración de comorbilidades, ha demostrado junto a la CTP, ser superior a la puntuación MELD en la estimación de riesgos de morbilidad y mortalidad posoperatoria, pero no en la predicción del fracaso hepatocelular posresección (Tabla 14.1).

Test funcionales

La mayoría de los test funcionales tienen su utilidad en la estimación de riesgo de insuficiencia hepática tras la resección parcial de una parte de la masa hepática. Miden de manera cuantitativa aspectos muy específicos de la función hepática y son la expresión de la actividad del citosol, de la capacidad de excreción de aniones, la síntesis de urea o de algunos receptores de membrana de los hepatocitos. La mayoría de estos test se basan en la administración exógena de alguna sustancia que se elimine o metabolice de manera exclusiva por el parénquima hepático.

El más extendido en la práctica clínica es la determinación del aclaramiento del verde de indocianina (ICG-PDR). El verde de indocianina es un colorante que se elimina a nivel hepático sin que sufra metabolización o excreción extrahepática. La excreción se realiza por vía biliar y no sufre recirculación enterohepática. Los valores normales de retención del colorante a los 15 minutos están entre un 8 % y un 14 % (ICG-PDR-R15). Aunque la forma más clásica y exacta de determinación del aclaramiento se debe hacer con determinaciones analíticas seriadas, actualmente se realiza a través de un transductor periférico utilizando la metodología de la pulsioximetría a través de espectrofotometría. La curva de desaparición del ICG tiene dos componentes: una fase distributiva y otra de eliminación. El colorante tiene un aclaramiento alto en condiciones normales y el índice de retención a los 15 minutos

TABLA 14.1
CLASIFICACIÓN DE RIESGO ASA

Clasificación	Situación clínica
Clase I	Paciente saludable no sometido a cirugía electiva
Clase II	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención
Clase III	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes <i>mellitus</i> no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, <i>angor pectoris</i> , infarto al miocardio antiguo, etc.
Clase IV	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes <i>mellitus</i> descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
Clase V	Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo, rotura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial

representa la perfusión hepática, mucho más alterada en aquellos pacientes con cirrosis debido a la existencia de *shunts* intrahepáticos y a la capilarización de los sinusoides. En los países orientales, la determinación del ICG-PDR-R15 es una medida rutinaria para valorar la probabilidad de disfunción poshepatectomía. Makuuchi (Figura 14.1) elaboró un algoritmo de decisiones basado en tres pilares fundamentales: la presencia o no de ascitis de difícil control, los valores de bilirrubina y el índice de retención del verde de indocianina, de manera que la extensión máxima de la hepatectomía quedaba limitada por el valor del ICG-PDR-R15. Con este algoritmo de decisiones redujo al máximo la mortalidad asociada al procedimiento. El ICG-PDR-R15 aporta una información adicional a la clasificación de CTP y ha sido introducida recientemente en la guía japonesa para el tratamiento del carcinoma hepatocelular con un grado de recomendación B, es especialmente útil como predictor de mortalidad.

Volumetría hepática

Las técnicas de imagen y los programas específicos de segmentación hepática nos permiten estimar el volumen hepático total y el teórico remanente funcional.

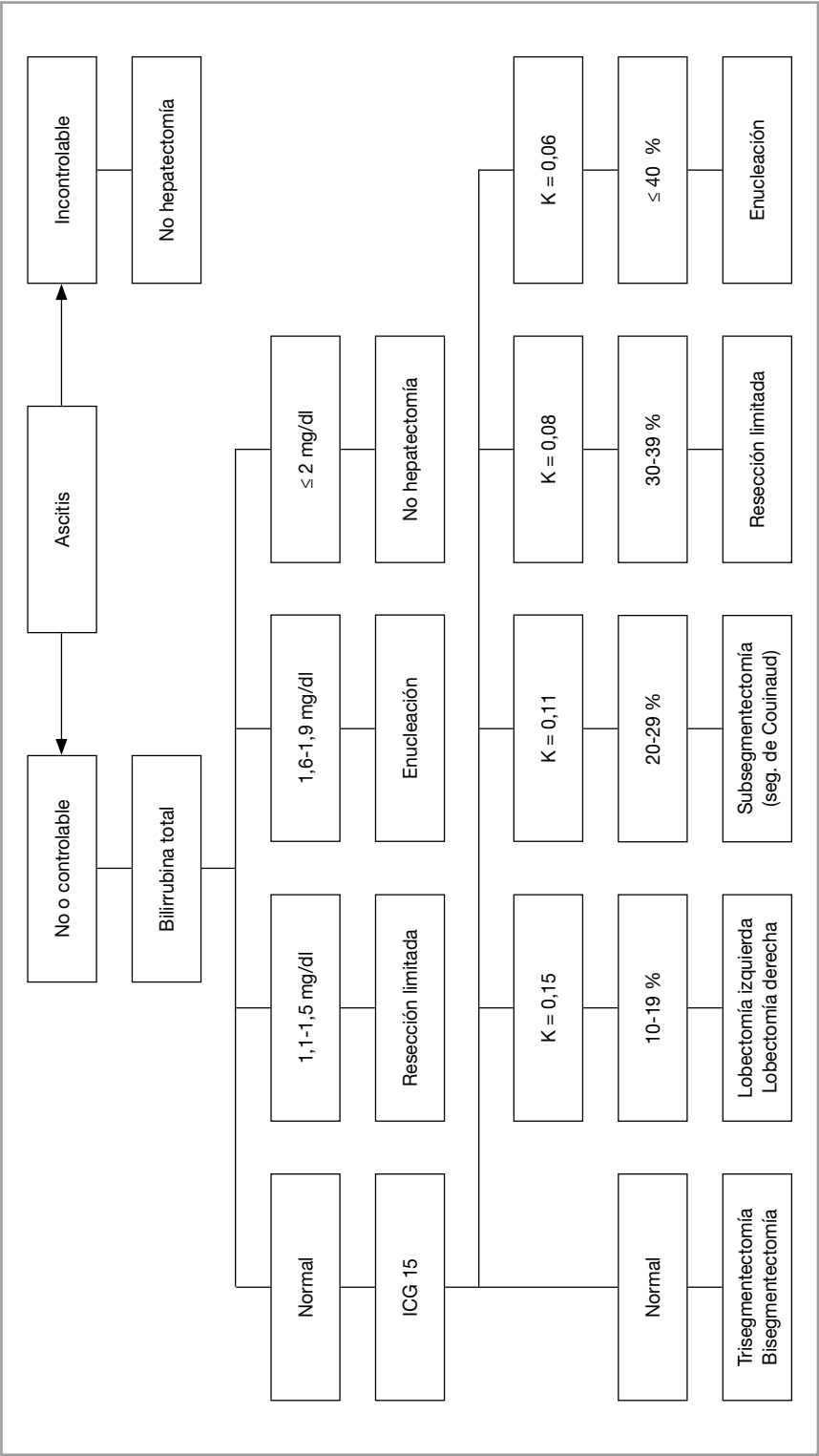


Figura 14.1. Algoritmo de Makuuchi para la resección hepática.

El paradigma aceptado hasta el momento es que “se requiere al menos un tercio de tejido hepático sano para prevenir la aparición de disfunción hepática, aunque existe poca evidencia que sustente este valor arbitrario”. Existen situaciones clínicas que pueden comprometer ese volumen remanente funcional, como son los fármacos quimioterápicos, la esteatosis hepática y las enfermedades hepáticas primarias que provoquen fibrosis y desarrollo de cirrosis. En estos casos, el remanente hepático funcional debe ser mayor, siendo preciso al menos un 40 % en los casos de quimioterapia intensa y en hígados esteatósicos y de hasta un 50 % en los pacientes cirróticos.

VALORACIÓN PREANESTÉSICA Y OPTIMIZACIÓN PREOPERATORIA

El paciente cirrótico puede presentar importantes alteraciones pleuropulmonares, hemodinámicas, renales, metabólicas y neurológicas en el momento de la intervención quirúrgica que pueden comprometer de manera grave su manejo perioperatorio.

Alteraciones pleuropulmonares

Son frecuentes las manifestaciones de enfermedad pulmonar restrictiva, obstructiva y alteraciones en la mecánica de ventilación-perfusión. La enfermedad restrictiva es inducida por la anasarca, los derrames pleurales masivos y la ascitis a tensión. Actúan disminuyendo la capacidad residual funcional y predisponen a una rápida desaturación durante la inducción anestésica. Representan la causa más común de hipoxemia en este grupo de pacientes.

El hidrotórax de origen hepático es mucho más frecuente en el lado derecho. No se recomienda su drenaje sistemático en ausencia de hipoxemia, ya que, debido a la persistencia de las alteraciones hemodinámicas y electrolíticas, se reproduce de manera casi inmediata, dificultando mucho más si cabe el manejo del paciente. Un adecuado control preoperatorio de la ascitis puede minimizar los riesgos asociados con compromiso respiratorio perioperatorio. La restricción de sodio y diuréticos son muy útiles.

Síndrome hepatopulmonar

Se define como tal a la detección de una PaO_2 inferior a 60 mmHg y/o una diferencia alveolo-arterial superior a 20 mmHg como consecuencia de la existencia de *shunts* arterio-venosos intrapulmonares. Clínicamente se diagnostica por la disminución de la PaO_2 superior al 10 % al pasar de una posición de supino a sentado. El diagnóstico de confirmación se tiene que realizar por ecocardiografía con contraste y la demostración del paso de burbujas a cavidades derechas durante el latido cardíaco. Podemos diferenciar dos subtipos: el tipo I, que se caracteriza

por la demostración de dilataciones vasculares difusas microscópicas y en el que la hipoxemia se corrige con altas concentraciones de oxígeno; y el tipo II, que se caracteriza por la presencia de dilataciones vasculares pulmonares macroscópicas y en el que la hipoxemia no se consigue corregir con la administración de oxígeno.

Hipertensión portopulmonar

El síndrome de hipertensión portopulmonar se define por la presencia de hipertensión portal (con un gradiente portosistémico superior a 10 mmHg), incremento de la presión de la arteria pulmonar media (superior a 25 mmHg en reposo y a 30 mmHg durante el ejercicio) y un aumento en las resistencias pulmonares vasculares. Es frecuente la asociación de un síndrome portopulmonar y cierto grado de insuficiencia tricuspídea.

Situación hemodinámica

Más del 70 % de los pacientes cirróticos presentan un estado hiperdinámico con un índice cardíaco elevado, resistencias vasculares periféricas disminuidas, presión arterial baja, volumen latido normal o incrementado y discreta elevación de la frecuencia cardíaca. Esta situación es la consecuencia hemodinámica de la vasodilatación esplácnica. El uso perioperatorio de sustancias vasopresoras incrementa el riesgo de disfunción hepática y mortalidad posoperatoria, especialmente por incremento de la probabilidad de hemorragias, complicaciones gastrointestinales y sepsis.

Síndrome hepatorenal

El diagnóstico de síndrome hepatorenal se realiza por exclusión y su causa es desconocida, aunque parece estar relacionado con la disminución del flujo renal secundario a un incremento de la presión intraabdominal en aquellos pacientes con ascitis a tensión. Representa una contraindicación casi absoluta para cirugía electiva mayor, debido a que la anestesia y la propia agresión quirúrgica ocasionan depleción del volumen intravascular y producen un alto riesgo de desarrollar fracaso hepático agudo posoperatorio. En estos pacientes, la paracentesis debe realizarse para disminuir la presión intraabdominal y evitar el compromiso renal. La prevalencia de disfunción circulatoria posparacentesis depende de la cantidad de líquido de ascitis extraído. Después de una paracentesis masiva, la función renal puede alterarse durante 24-48 horas, por lo que se recomienda vigilancia estrecha y reemplazo adecuado con albúmina en caso de ser mayor a 5 litros. La disfunción circulatoria provocada por paracentesis se previene parcialmente con expansores del plasma sintéticos y casi totalmente con la administración intravenosa de albúmina, por lo que se recomienda la administración de 8 g de albúmina por cada litro de ascitis extraído, cuando la extracción es mayor a 5 litros.

En estos casos en los que el paciente presenta un síndrome hepatorenal, se recomienda evitar el uso de agentes nefrotóxicos en la medida de lo posible, especialmente fármacos del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y medios de contraste.

Alteraciones hidroelectrolíticas

Las alteraciones hidroelectrolíticas son frecuentes en el paciente con hepatopatía. La hiponatremia es muy común debido a la retención de líquidos asociada con la enfermedad, la ascitis masiva y grandes volúmenes de paracentesis. La hiponatremia sintomática o severa (< 125 mEq/l) debe ser tratada antes de la intervención quirúrgica, pero en muchos casos de hiponatremia leve o moderada se puede continuar con el procedimiento previsto. El reemplazo de sodio debe ser cuidadoso por la posibilidad de ocasionar mielinolisis pontina.

Estas alteraciones hidroelectrolíticas alteran la función renal en los pacientes con cirrosis hepática. La movilización de la ascitis por paracentesis se asocia con cambios circulatorios. Existe una reducción en el gasto cardíaco y una marcada activación del sistema renina angiotensina y del sistema simpático, que favorece la retención de sodio y agua. Por otro lado, favorece la vasoconstricción de la arteriola aferente del glomérulo renal con la consiguiente reducción de la tasa de filtración glomerular.

Metabolismo de la glucosa

Del 60 al 80 % de los pacientes con cirrosis presentan alteración de la tolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y un estado hipercatabólico. Aproximadamente un 15 % de los pacientes cirróticos desarrollan diabetes de tipo 2 por disminución en la secreción de insulina. Sin embargo, estadios muy avanzados de la enfermedad cursan con hipoglucemias por disminución en la reserva del glucógeno hepático.

Metabolismo proteico

La desnutrición proteicocalórica es un estado común en los pacientes cirróticos descompensados. Existen alteraciones de la síntesis de proteínas y depleción de la masa muscular, con disminución de la prealbúmina y transferrina. Desde un punto de vista clínico una albúmina sérica inferior a 3 g/dl, una transferrina sérica inferior a 200 mg/dl y una pérdida de peso del 10-20 % son índices de mal pronóstico.

La desnutrición calórica proteica, hipoalbuminémica está exacerbada por malabsorción secundaria a una alteración en la función biliar y una pérdida adicional de proteínas a través del tejido edematizado y la ascitis. La baja presión oncótica predispone a ascitis, anasarca, desequilibrio electrolítico y alteración en la función gastrointestinal.

Las deficiencias vitamínicas y nutricionales deben ser corregidas en el preoperatorio, aunque hay poca evidencia de que el soporte nutricional previo a la cirugía prevenga las complicaciones del posoperatorio y aumente la supervivencia a corto plazo.

Coagulopatía

Las deficiencias en la síntesis proteica también afectan a los factores de la coagulación; es frecuente la coagulopatía en estos enfermos. Es esencial corregir estos trastornos de la coagulación en la preparación preoperatoria. En el caso de existir un estado de colestasis prolongada, la deficiencia de factores vitamina K dependientes es la norma. Administrar vitamina K resulta útil, ya que las pruebas de coagulación no distinguen entre deficiencia de vitamina K y deficiencia de factores de coagulación causada por alteración en la síntesis hepática.

Si existe una prolongación de los tiempos de coagulación por un déficit en la síntesis de factores, se debe administrar plasma fresco congelado o bien el uso de crioprecipitados. El plasma fresco congelado se administra para corregir defectos de coagulación antes de procedimientos invasivos y para controlar el sangrado activo; sin embargo, la corrección es difícil por la vida media corta de los factores de coagulación y los grandes volúmenes requeridos. La administración de 2 a 6 unidades de plasma corrigen el tiempo de protrombina del 12 al 36 % de los pacientes con enfermedad hepática crónica; la duración del efecto es transitorio y usualmente se requieren transfusiones cada 8 a 12 horas para mantener el tiempo de protrombina en niveles normales. Los crioprecipitados pueden ser requeridos en pacientes con coagulopatía severa y con fibrinógeno menor de 100 mg/dl. El factor VII recombinado se ha utilizado en este grupo de pacientes, sin embargo no hay estudios que avalen el uso.

La trombocitopenia también es frecuente en pacientes con hipertensión portal. Suele ser secundaria a un secuestro esplénico, destrucción periférica y depresión de la médula ósea. Las transfusiones de plaquetas están indicadas en pacientes con sangrado activo y con recuentos plaquetarios menores a 50.000 hasta conseguir niveles de 100.000. Cuando la trombocitopenia es secundaria a hipertensión portal, la transfusión profiláctica no está indicada.

La desmopresina es un fármaco que disminuye el tiempo de sangrado hasta en el 60 % en los pacientes con cirrosis, aunque su efecto es transitorio. Si existe trombocitopenia y síndrome hepatorenal o insuficiencia renal, la transfusión profiláctica y la administración de desmopresina están indicadas para procedimientos mayores. Su uso también es recomendable en pacientes con sangrado refractario y tiempos de hemorragias prolongados.

Encefalopatía

El antecedente de encefalopatía hepática o de tratamientos previos como lactulosa y neomicina sugiere que el paciente tiene enfermedad hepática severa. Se ha

demostrado que la existencia de encefalopatía es un factor que influye de manera negativa en el pronóstico posoperatorio, ya que predispone a problemas posoperatorios por inmovilidad y falta de cooperación del paciente, dificultad para la extubación y riesgo de aspiración. Se produce como consecuencia de la acumulación de toxinas, especialmente el amonio, cuya depuración hepática está alterada. Uno de los tratamientos consiste en evitar la constipación intestinal pautando lactulosa (30 ml cada 6 horas hasta obtener 2 a 3 deposiciones diarias). Las proteínas son generalmente restringidas en pacientes con antecedentes de encefalopatía, sin embargo, una medida restrictiva excesiva puede llevar asociada una mayor incidencia de complicaciones posoperatorias.

Infecciones

En los pacientes con hepatopatía existe un riesgo incrementado de infecciones, con una incidencia estimada de 10-30 % de todos los cirróticos. Las peritonitis bacteriana espontánea (3,5 % de los pacientes con cirrosis asintomáticos) y bacteriemias son las más frecuentes y las que pueden comprometer la vida del paciente. Una adecuada profilaxis antibiótica debe tenerse muy presente en cualquier procedimiento que pueda descompensar de alguna forma la hepatopatía de base. La preparación preoperatoria del tracto gastrointestinal con medidas de recontaminación es necesaria para reducir la incidencia de complicaciones infecciosas. En general se utilizan soluciones osmóticas no absorbibles, o bien lactulosa asociada o no a neomicina oral.

El riesgo de broncoaspiración también es elevado en estos pacientes debido a que la ascitis produce un incremento en la presión intragástrica, alteración de la motilidad y mayor riesgo de reflujo gastroesofágico, por lo que, desde el punto de vista anestésico se considera a estos pacientes con estómago lleno y hay que realizar las maniobras habituales de evitar la broncoaspiración durante la inducción anestésica.

VALORACIÓN POSOPERATORIA

Las medidas de cuidado posoperatorio de los pacientes cirróticos deben incidir en los mismos puntos que en la valoración preoperatoria:

- *Reposición hidroelectrolítica.* La hidratación debe realizarse con aporte de glucosa al 5 % y con controles de glucemia sistemático. El aporte de insulina se hará según las necesidades de cada paciente.
- *Función respiratoria.* La utilización de fisioterapia respiratoria y la inspirometría incentivada son útiles y necesarias durante el posoperatorio inmediato con objeto de reducir la incidencia de atelectasias. Igualmente, debemos asegurar una adecuada oxigenación tisular para preservar la oxigenación hepática, necesaria para preservar los mecanismos de regeneración hepática, siendo aconsejables niveles de hemoglobina superiores a 10 mg/dl.
- *Función hemodinámica.* La profilaxis de hemorragias digestivas en pacientes con várices esofágicas con fármacos betabloqueantes posoperatorios hace

recomendable mantenerlos durante el posoperatorio, lo que contribuye a bajar la presión portal y, al mismo tiempo, reduce la incidencia de isquemia miocárdica y otros eventos cardíacos.

- *Función renal.* La función renal y la ascitis deben ser controladas de forma rigurosa y estricta. Si el paciente era dependiente de diuréticos, debe continuarse con su administración durante el periodo posoperatorio. En el caso de entrada en la cavidad abdominal, durante la laparotomía se realiza una evacuación total de la ascitis. Se sabe que la tendencia es a la recidiva en las primeras 24 a 48 horas del posoperatorio. Si no se realiza una adecuada reposición con la infusión de líquidos y albúmina al 20 %, se provocará una acusada reducción del volumen plasmático con la consiguiente hipotensión arterial, hipoperfusión renal y el desarrollo de oligoanuria. Durante este periodo es obvio que deben evitarse todo tipo de fármacos nefrotóxicos o ajustar su dosis en función de la función renal del paciente. De igual manera, debe evitarse la administración de fármacos AINE por el riesgo de que provoque una retención hidrosalina por la inhibición que ejercen sobre la secreción de prostaglandinas renales, impidiendo su efecto vasodilatador protector frente a la vasoconstricción renal propia de los pacientes cirróticos por la hipersecreción de vasoconstrictores (angiotensina II, norepinefrina y endotelina).
- *Coagulación.* La monitorización de la coagulación y de la función hepática estará en relación con la agresión quirúrgica y el estado del paciente.
- *Encefalopatía.* El paracetamol es un analgésico de elección siempre y cuando no exceda de 4 g/día. En la cirrosis hepática avanzada deben evitarse los opioides debido a la probabilidad de enmascarar cuadros de encefalopatía. En caso de necesitarse, es preciso disminuir la dosis en un 30-50 % y aumentar los intervalos entre dosis, limitando el tratamiento a no más de 48 horas.
- *Infecciones.* Durante el posoperatorio inmediato es recomendable mantener una adecuada cobertura con antibióticos de amplio espectro, ajustando la dosis con la función renal.

En el posoperatorio del cirrótico se debe valorar la reposición hidroelectrolítica, la función respiratoria, función hemodinámica, función renal, coagulación, encefalopatía y la presencia de infecciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Botta F. MELD scoring system useful for predicting prognosis in patient with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut.* 2003;52:134-9.
- De Goede B, Klitsie PJ, Lange JF, Metselaar HJ, Kazemier G. Morbidity and mortality related to non-hepatic surgery in patients with liver cirrhosis: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26:47-59.
- John S, Thuluvath PJ. Hyponatremia in cirrhosis: pathophysiology and management. *World J Gastroenterol.* 2015;21:3197-205.
- López-Delgado JC, Ballus J, Esteve F, Betancur-Zambrano NL, Corral-Vélez V, Mañez R, et al. Outcomes of abdominal surgery in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2016;22:2657-67.
- López-Delgado JC, Esteve F, Javierre C, Pérez X, Torrado H, Carrió ML, et al. Influence of cirrhosis in cardiac surgery outcomes. *World J Hepatol.* 2015;7:753-60.

- Mcclain RL, Ramakrishna H, Aniskevich S III, Cartwright JA, Phar LG, Pai SL, et al. Anesthetic pharmacology and perioperative considerations for the endstage liver disease patient. *Curr Clin Pharmacol*. 2015;10:35-46.
- O'Leary JG, Friedman LS. Predicting surgical risk in patients with cirrhosis: from art to science. *Gastroenterol*. 2007;132:1609-11.
- Sander M, Spies CD, Berger K, Schroder T, Grubitzsch H, Wernecke KD, et al. Perioperative indocyanine green clearance is predictive for prolonged intensive care unit stay after coronary artery bypass grafting-an observational study. *Crit Care*. 2009;13:R149.
- Sato M, Tateishi R, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsui H, Yoshida H, et al. The ADOPT-LC score: a novel predictive index of in-hospital mortality of cirrhotic patients following surgical procedures, based on a national survey. *Hepatol Res*. 2017;47(3):E35-E43.
- Sipeki N, Antal-Szalmas P, Lakatos PL, Papp M. Immune dysfunction in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20:2564-77.

Métodos ablativos en patología hepática: ultrasonidos, electroporación, radiofrecuencia, microondas y criocirugía

F. Burdío Pinilla, I. Poves Prim

Introducción

Radiofrecuencia

Microondas

Criocirugía o crioterapia

Ultrasonidos

Electroporación

**Algoritmo de prioridad de tratamiento
de los nódulos hepáticos**

INTRODUCCIÓN

Las técnicas de ablación local de tumores también denominadas técnicas de ablación tumoral guiadas por la imagen agrupan al conjunto de procedimientos en el que el “estímulo terapéutico” es administrado selectivamente en el área tumoral conservando indemne el resto del parénquima no tumoral. Esto habitualmente implica ocasionar por diferentes métodos físico-químicos un área de necrosis tumoral conservando el tejido normal de alrededor. La completa ablación tumoral y la curación del paciente pueden ser una posible meta en casos seleccionados. En otros casos se puede conseguir un aumento de la supervivencia o una mejora sintomática. En patología hepática es frecuente que la vía de administración de dicho estímulo sea percutánea, pero ocasionalmente el acceso quirúrgico, a través de laparotomía o laparoscopia combinada o no con resección hepática, puede ofrecer considerables ventajas. Por ello y por la creciente eficacia que han demostrado estos métodos en los últimos años deben formar parte del *armamentarium* habitual del radiólogo intervencionista y del cirujano hepático. Dentro de estas técnicas se incluyen el uso del calor local mediante radiofrecuencia (RF), microondas (*microwave*= *MW*), láser o el uso del frío local mediante criocirugía (CC) o crioterapia. Una consideración muy especial requiere la electroporación y la aplicación de ultrasonidos, (habitualmente en forma de ultrasonidos focalizados de alta intensidad (*high-intensity focused ultrasound*, *HIFU*)). Todas ellas se consideran técnicas mínimamente invasivas y presentan sobre los procedimientos quirúrgicos convencionales resectivos al menos tres ventajas:

1. La posibilidad de tratar pacientes sin indicación quirúrgica.
2. Una morbilidad reducida y una mejor tolerancia por el paciente.
3. Un coste económico por procedimiento reducido.

Este capítulo pretende ofrecer una visión técnica práctica y unas pautas de tratamiento sencillas, pero actuales, de los sistemas de ablación hepática en los escenarios de patología hepática más frecuentes.

RADIOFRECUENCIA

Es con diferencia la técnica de ablación local más conocida y empleada en patología hepática. El término ablación por RF se aplica a la inducción de un área de coagulación mediante ondas electromagnéticas en el espectro de la radiofrecuencia (habitualmente entre 375 y 500 kHz). La mayoría son sistemas de aplicación monopoles con un único electrodo activo y un electrodo neutro o dispersivo en forma de electrodo-placa colocado habitualmente en el dorso del paciente, pero también existen sistemas de aplicación bipolar donde dos electrodos activos se colocan en el seno del tumor que se va a tratar. La base física del calentamiento por RF es la agitación iónica (efecto Joule) producida alrededor del electrodo colocado debido a la alta resistencia eléctrica del cuerpo humano comparado con el electrodo metálico. Tradicionalmente los más empleados han sido dos sistemas de ablación por RF:

- a. *Sistemas de electrodos expandibles* constituidos por múltiples terminales o “arpones” que una vez desplegados en el seno del tumor consiguen incre-

mentar la superficie activa y por tanto su disipación energética. Dos de estos sistemas han sido empleados frecuentemente en nuestro país (Figura 15.1): RITA Medical Systems®, Mountain view CA, EE. UU.) y Boston Scientific®, Natick, MA, EE. UU.

- b. *Sistemas de refrigeración interna* del electrodo, que evita en lo posible la carbonización del tejido alrededor del electrodo y facilita la deposición energética. El más conocido es el sistema CoolTip, Covidien®, Medtronic, Minneapolis, EE. UU. en su variedad simple o clúster (con varios electrodos refrigerados colocados en paralelo).

El sistema de guía de la ablación tumoral por RF incluye cualquier tipo de técnica de imagen como la ecografía, la TC o la RM, aunque por su simplicidad y valor de la imagen en tiempo real la ecografía es la más empleada. En general, los sistemas de ablación por RF son más económicos y sencillos de emplear que otros sistemas de ablación que luego abordaremos, pero suelen ser muy vulnerables al fenómeno conocido como *heat sink* o efecto de sumidero de calor debido al efecto refrigerador de vasos próximos al tumor. Dicho efecto se ha relacionado con un tratamiento incompleto del tumor y con un mayor riesgo de recidiva local del tumor. Tal es la relevancia de este fenómeno que, en una revisión sistemática de pacientes tratados con RF, se observó que la presencia de un vaso de más de 3 mm alrededor del tumor diana que se va a tratar conllevó un riesgo de recidiva local del tumor de un 40 %. Por ello, el clampaje del hilio hepático

La proximidad de un vaso de > 3 mm al tumor a tratar con ablación por RF conlleva un riesgo de recidiva local del 40 % por vía percutánea.

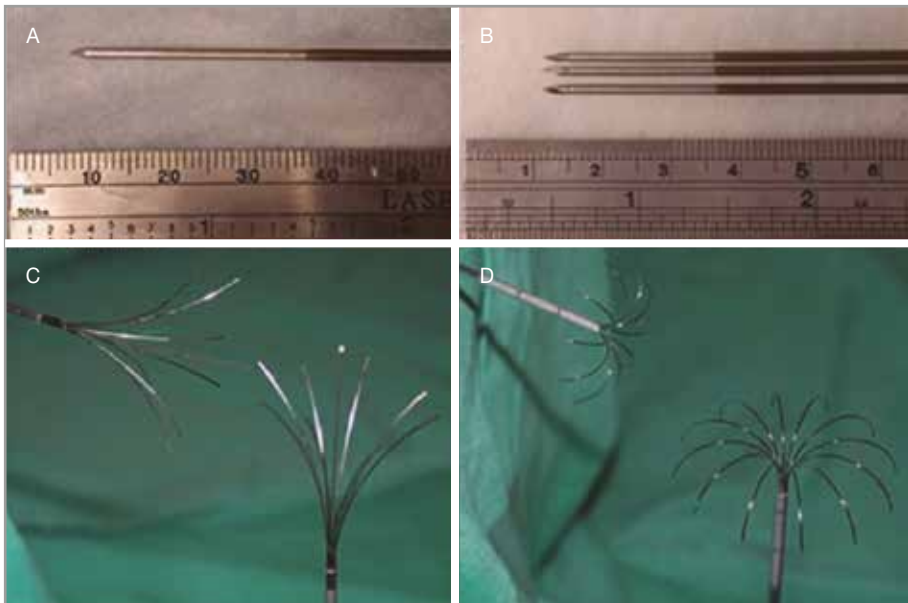


Figura 15.1. Imágenes de varios dispositivos comerciales de ablación por RF. A. Sistema Cool-tip® convencional. B. Sistema Cool-tip® clúster. C. Sistema RITA®. D. Sistema Boston Scientific®. Reproducción con permiso.

durante la ablación hepática (posible únicamente mediante el acceso laparoscópico o laparotómico) es uno de los mecanismos más eficaces para conseguir un control local del tumor, especialmente para tumores de un tamaño superior a los 3 cm de diámetro en los que la probabilidad de la proximidad de vasos de gran tamaño es superior. Por ello, sigue siendo válido que las lesiones de un tamaño superior a los 3 cm presentan un riesgo relativamente alto de control local no completo cuando se emplea la vía percutánea. Otra medida interesante para conseguir una ablación hepática de tumores voluminosos en localizaciones complicadas es la infusión de ascitis artificial vía percutánea con el objeto de evitar lesiones térmicas por proximidad de vísceras vecinas (Figura 15.2).

Tradicionalmente se decía que la ablación por RF se reservaba para pacientes con neoplasias hepáticas irresecables o como tratamiento de segunda línea debido a que no existían estudios randomizados en comparación con la resección quirúrgica. Esto actualmente ya no es cierto, al menos en el tratamiento del hepatocarcinoma (HCC). En la actualidad existen al menos tres estudios randomizados que en general concluyen que los resultados en cuanto a control local y sobre todo la sobrevida que es similar o incluso superior para la ablación por RF en tumores pequeños (especialmente menores de 2 cm en diámetro). Por ello, la mayoría de las guías de tratamiento del HCC, como la actual clasificación de diagnóstico y tratamiento de la Barcelona Clinic Liver Cancer, 2018 (BCLC), la incluyen como terapia de primera elección al mismo nivel que la resección quirúrgica en tumores de menos o igual a 3 cm de diámetro.

Con relación a las metástasis hepáticas, sigue sin haber estudios aleatorizados de calidad que analicen su eficacia frente a la resección quirúrgica, por lo que se debe seguir considerando un tratamiento de segunda línea. Sin embargo, en el tra-

Actualmente, la ablación por RF es un tratamiento de primera línea del HCC ≤ 3 cm al mismo nivel que la resección quirúrgica.

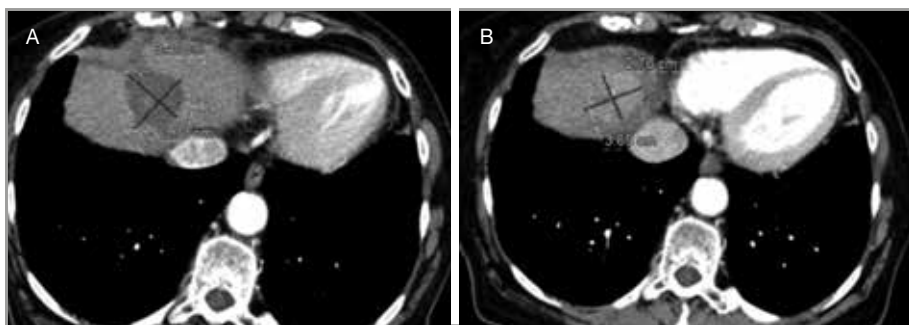


Figura 15.2. TC procedente de paciente de 78 años con hepatopatía virus C. En dicha paciente se diagnosticó un hepatocarcinoma solitario de 3,7 cm de diámetro máximo localizado en la cúpula hepática próximo al pericardio. Se realizó ablación hepática con RF vía percutánea combinada con infusión de suero hipersalino (sistema Gnomon desarrollado en nuestro equipo de investigación) durante 12 minutos con infusión previa de ascitis artificial con objeto de aislar la lesión de ablación del pericardio. A. Imagen previa a la ablación hepática. B. Imagen inmediatamente posprocedimiento con aparente ablación completa. Veinte meses después de la ablación la paciente está libre de enfermedad neoplásica.

tamiento de las metástasis hepáticas irresecables de origen colorrectal, un estudio randomizado de calidad (EORTC 40004) ha demostrado la superioridad en cuanto a control local de la RF combinada con quimioterapia frente a quimioterapia aislada (incluyendo FOLFOX, anti-EGFR y antiangiogénicos).

MICROONDAS

La ablación por microondas (MW) es una técnica antigua de ablación hepática que recientemente ha resurgido de forma considerable por el desarrollo de nuevas y potentes aplicadores (antenas). Incluye habitualmente la aplicación de ondas electromagnéticas de entre 915 MHz y 2,45 GHz. De forma similar a la RF, ocasiona necrosis por coagulación por elevación de su temperatura local, pero la base física de producción de calor es completamente diferente a la RF. Mientras que en la RF el calentamiento se genera por la vibración de los iones de la lesión diana, las MW ocasionan rotación de los dipolos del agua exclusivamente (histéresis). Ello determina que la eficacia del calentamiento dependerá del grado de hidratación del tejido diana. En la tabla 15.1 se muestran algunas diferencias entre ambos sistemas de ablación. La experiencia del uso con MW es menor que con RF y no existen estudios randomizados de calidad que comparen los resultados entre RF y MW.

De todas maneras, cada vez existen más evidencias de que los sistemas con antenas *choked* comercializados en nuestro país con los nombres AMICA® (Healtronics, Austin, EE. UU.) o ACCULIS® (Microsulis Medical Ltd, UK) entre otros son menos

TABLA 15.1
DIFERENCIAS ENTRE LA ABLACIÓN POR RF Y MW

	RF	MW
Diana del calentamiento	Iones	Agua (dipolos del agua)
Aplicador	Electrodos	Antena
Electrodo de retorno	Sí, habitualmente	No
Reflexión de calor	No	Alta
Forma de la ablación	Pseudoesférica	En cometa
Efecto refrigerador de vasos (<i>heat sink effect</i>)	Alto	Bajo
Experiencia de uso	Alta	Media
Tiempo medio de ablación	Alto	Bajo
Temperatura del tejido	Alta (vaporización)	Media (carbonización)
Coste económico	Bajo	Alto
RF: radiofrecuencia; MW: microondas.		

vulnerables al *heat-sink effect* previamente descrito y pueden conseguir ablaciones de mayor volumen. Por ello podrían ser sistemas de ablación más eficaces cuando el tumor diana de tratamiento presenta un contacto con vasos voluminosos. Existen más evidencias en cuanto a que estos sistemas son en general más rápidos (con tiempos de ablación por debajo de los 10 minutos) y de que el coste del fungible empleado en cada sesión de ablación es mayor. Existen tres tipos de sondas más utilizados en el mercado con diferentes campos eléctricos, según diámetro de la sonda y su eficacia. Las antenas *slotted* son las más antiguas y menos eficaces, mientras que las *triaxiales* y las *chocked* son más modernas y demuestran una mayor eficiencia en la deposición energética. Obsérvese que, a pesar de su mayor eficiencia, todas ellas demuestran una deposición energética alargada hacia el generador por reflexión y por tanto una forma de la lesión de ablación en “cometa” (véase texto). Reproducción con permiso.

Existen evidencias todavía débiles de que la ablación con MW podría ser más eficaz que la RF para el tratamiento de nódulos hepáticos próximos a vasos voluminosos.

Es preciso tener dos precauciones con estos sistemas:

1. Las ablaciones hepáticas suelen tener un efecto cometa por la alta reflexión hacia el generador inherente al sistema de ablación por MW con calentamiento ocasional del cable de conexión en algunos sistemas.
2. Precisamente por esta alta reflexión del efecto calorífico es preciso sobrepasar la lesión tumoral diana para conseguir una ablación completa del tumor, es decir, que no existe efecto térmico en el extremo puntiforme de la antena.

CRIOCIRUGÍA O CRIOTERAPIA

La ablación por criocirugía o crioterapia (CC) habitualmente conlleva el empleo de sondas a través de las que se hace circular nitrógeno líquido a temperaturas inferiores a los -196 °C. Generalmente se admite que la muerte celular inmediata ocurre por debajo de los -35 °C y su efecto se intensifica por ciclos de congelación-descongelación. Fue uno de los primeros métodos ablativos empleados en el hepatocarcinoma y también en las metástasis hepáticas, pero el mayor diámetro de las sondas (que habitualmente requieren laparotomía para su aplicación) y el número y gravedad de las complicaciones acaecidas con este método lo han hecho caer en desuso, especialmente en los países occidentales. Las complicaciones más graves descritas con esta técnica de ablación han sido: trombocitopenia, coagulación vascular diseminada, fallo renal, estallido hepático por congelación (*cracking*) y el llamado *crioshock* que puede conllevar un fallo multiorgánico por masiva liberación de mediadores proinflamatorios.

ULTRASONIDOS

La aplicación de ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU) es un conocido sistema de ablación transcutánea similar a la litotricia extracorpórea de la

nefrolitiasis, que ha demostrado un considerable interés en el tratamiento de miomas uterinos sintomáticos. El efecto final de estas ondas mecánicas es conseguir una elevación de temperatura localizada y necrosis por coagulación completa del tumor en el menor número de sesiones posibles. En oncología ha demostrado eficacia (al menos en las series orientales) en el tratamiento del cáncer de próstata, mama, hígado, riñón, páncreas, hueso y ocasionalmente en tumores cerebrales. En la aplicación sobre el hígado, la tecnología HIFU transcutánea ha tenido que superar considerables desafíos como son los movimientos respiratorios, la distorsión del haz de las ondas mecánicas por las costillas y tiempos de aplicación prolongados. A pesar de todo, los últimos avances tecnológicos hacen de él un sistema de ablación focal atractivo del que se tiene una considerable experiencia, especialmente en el mundo oriental. Habitualmente se ha utilizado exclusivamente en tumores primarios y secundarios de hígado irresecables, con porcentajes de respuestas completas muy variables. Recientemente se han comunicado en varias series orientales porcentajes de respuesta sostenida superiores al 30 % en tumores irresecables primarios y secundarios con los nuevos sistemas de focalización del haz de ultrasonidos. A pesar de todo, no existen hasta la actualidad estudios de contrastada calidad para evaluar adecuadamente dicha tecnología, por lo que su aplicación en Occidente es irregular.

ELECTROPORACIÓN

La electroporación se refiere al fenómeno por el cual la membrana de cualquier célula resulta permeable a iones y otras macromoléculas cuando se le expone a pulsos de alto voltaje (habitualmente por encima de los 400 V/cm) en cortos periodos de tiempo (microsegundos o nanosegundos). Durante varias décadas la electroporación se ha empleado como un mecanismo para facilitar la biodisponibilidad citoplasmática de determinados genes o fármacos como determinados quimioterápicos en la variedad de electroporación reversible o electroquimioterapia. Cuando los pulsos son de voltaje superior o son más repetidos, la electroporación puede conllevar por sí misma la muerte celular más o menos inmediata. El mecanismo de muerte puede ser desde apoptosis a necrosis por coagulación, pero habitualmente no suele ser un mecanismo dependiente de la elevación de la temperatura del tejido. Esta última variedad, conocida como electroporación irreversible (IRE), es la que más interés ha suscitado recientemente en patología hepática, especialmente por la aparición de generadores más potentes. Desde el punto de vista comercial, el sistema que se ha comercializado en nuestro país es en el que la aplicación de la IRE se hace en forma de agujas en aplicación monopolar o bipolar y recibe el nombre de NanoKnife® (Angiodynamics, NY, EE. UU.).

La ventaja fundamental de este sistema, que ha suscitado un considerable interés, es la capacidad de la IRE de preservar la estructura no celular del tejido (el denominado *scaffold del parénquima*) por ser un sistema no térmico de destrucción tisular. Ello podría evitar, al menos teóricamente, importantes efectos secundarios por afectación de órganos en proximidad o preservación de la estructura del órgano diana. Por ejemplo, podría evitar la lesión de la vía biliar, de la vena porta o

de la arteria mesentérica superior en una ablación en la cabeza de páncreas. Adicionalmente, es obvio que esta técnica de ablación no es dependiente del efecto refrigerador de los vasos previamente referido, con lo que su eficacia no depende de la presencia de vasos importantes en continuidad con el tumor como ocurre con la RF. De hecho, se ha observado una especial eficacia en la destrucción de la microvascularización de los tumores malignos. A pesar de todo, la experiencia en el tratamiento de tumores primarios y secundarios es relativamente inicial, con series individuales de menos de 50 pacientes por autor. El principal inconveniente en la forma de aplicación actual es que los nódulos de media de 3 cm de diámetro –realmente frecuentes en la práctica clínica habitual– requieren una media de 4 ablaciones por nódulo para conseguir una respuesta completa. En todo caso, es una tecnología actualmente en expansión que probablemente tendrá un futuro espléndido en los próximos años por el desarrollo, entre otras medidas, de nuevos generadores más potentes que actualmente están en fase de diseño.

ALGORITMO DE PRIORIDAD DE TRATAMIENTO DE LOS NÓDULOS HEPÁTICOS

El Colegio Americano de Radiólogos viene publicando una guía de tratamiento de los tumores hepáticos en función de su naturaleza y de su forma de presentación y que se ha impuesto en la práctica clínica habitual. La revisión publicada en el año 2016 establece la función de cada una de las terapias teniendo en cuenta lo que se ha denominado “variantes de presentación de los diferentes tumores”. Para ello se asigna un *score* máximo de 9 y mínimo de 1 en función de lo apropiado que se considere cada terapia *a priori* en cada variante de presentación. En ella se señalan en negrita el papel de las terapias ablativas estudiadas en este capítulo y el *score* entre paréntesis:

- *Variante 1: HCC solitario de < 3 cm:* TOH (9); resección (8); **ablación térmica (8)**; TACE (5); quimioterapia sistémica (3).
- *Variante 2: HCC solitario de 5 cm:* TOH (9); resección (8); TACE (7); **ablación térmica (5)**; quimioterapia sistémica (3).
- *Variante 3: más de un HCC, con un tumor de > 5 cm:* TACE (8); quimioterapia sistémica (6); resección (5); **ablación térmica (3)**; TOH (1).
- *Variante 4: colangiocarcinoma intrahepático < 4 cm sin obstrucción biliar:* resección (8); quimioterapia sistémica (8); **ablación térmica (5)**; TOH (5); TACE (5).
- *Variante 5: metástasis (MT) multifocal de tumor neuroendocrino:* octreotide de acción prolongada (9); TACE (8); resección (3); **ablación térmica (3)**; quimioterapia sistémica (3); TOH (3).
- *Variante 6: MT multifocal de carcinoma colorrectal:* quimioterapia sistémica (9); TACE (6); resección (6); **ablación térmica (2)**; TOH (1).
- *Variante 7: MT solitaria de carcinoma colorrectal:* resección (9); quimioterapia sistémica (9); **ablación térmica (8)**; TACE (6).

TACE: quimioembolización transarterial; TOH: trasplante ortotópico de hígado.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmed M, Bracre CL, Lee FT, Goldberg SN. Principles of and advances in percutaneous ablation. *Radiology*. 2011;258(2):351-69.
- Ahmed M. Image-guided tumor ablation: Standardization of terminology and reporting criteria- a 10-year update. *Radiology*. 2014;273(1):241-60.
- Burdío F, Mulier S, Navarro A, Figueras J, Berjano E, Poves I, et al. Influence of approach on outcome in radiofrequency ablation of liver tumors. *Surg Oncol*. 2008;17(4):295-9.
- Cirotchi R, Trastulli S, Boselli C, Montedori A, Cavaliere D, Parisi A, et al. Radiofrequency ablation in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;13:6.
- Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular Carcinoma. *Lancet*. 2018; 391(10127):1301-4.
- Grupo de Investigación sobre Terapias de Ablación en Cirugía Oncológica (METABLATE). Disponible en: www.metatable.com
- Kouri BE, Abrams RA, Al-Refaie WB, Azad N, Farrell J, Gaba RC, et al. ACR appropriateness criteria radiologic management of hepatic malignancy. *J Am Coll Radiol*. 2016;13(3):265-73.
- Savic LJ, Chapiro J, Hamm B, Gebauer B, Collettini F. Irreversible Electroporation in Interventional Oncology: Where We Stand and Where We Go. *Rofo*. 2016;13.
- Yi-Hsuan H, Shou-Jen H, Horng-Der NT, Ming-Chih C, Guang-Perng Y. Clinical Application of High-intensity Focused Ultrasound in Cancer Therapy. *J Cancer*. 2016;7(3):225-31.

Manejo actual del traumatismo hepático: técnicas quirúrgicas

I. Gómez-Luque, R. Ciria Bru, M. D. Ayllón Terán, A. Luque Molina,
P. López Cillero, J. Briceño Delgado

Introducción

Presentación clínica

Exploraciones diagnósticas

Manejo no quirúrgico

Manejo quirúrgico

*Packing hepático y cirugía de control
de daños*

Procedimiento de cirugía definitiva

INTRODUCCIÓN

El hígado es el órgano más afectado en los traumatismos abdominales penetrantes y el segundo tras el bazo en los cerrados. La causa más frecuente de traumatismo hepático (TH) son los accidentes de tráfico, las caídas accidentales y las agresiones. En la mayoría de las series publicadas de los pacientes politraumatizados el 5 % presenta traumatismo hepático. Es más frecuente en varones comprendidos entre la 2.^a y 3.^a décadas. Para definir la gravedad del traumatismo hepático se utiliza la escala de la American Association for the Surgery of Trauma (AAST Liver Scale Injury) (Tabla 16.1). Las lesiones más frecuentes, en la mayoría de las series, son las de grado II, mientras que las más graves (IV, V y VI) no alcanzan el 10 %.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El TH no presenta una clínica típica o patognomónica para poder identificarlo. Los síntomas que presente el paciente dependerán de la magnitud del traumatismo y del grado de lesión. Los más frecuentes suelen ser: dolor abdominal, peritonismo y de forma más grave *shock*.

La ausencia de síntomas tras un traumatismo abdominal no descarta la presencia de lesión hepática. Por dicha razón, en pacientes que presentan estabilidad hemodinámica nos deberemos ayudar de pruebas de imagen para establecer un diagnóstico claro de la existencia de lesión hepática y de su grado.

La ausencia de síntomas tras un traumatismo abdominal no descarta la presencia de lesión hepática.

La clínica del paciente, su estabilidad hemodinámica y el resultado de las pruebas diagnósticas, en el caso de que se puedan realizar, nos indicarán el manejo que se debe realizar sobre el paciente y la indicación quirúrgica que precise.

EXPLORACIONES DIAGNÓSTICAS

Como hemos referido anteriormente, las pruebas complementarias nos ofrecen un mejor diagnóstico y la posibilidad de establecer una indicación quirúrgica con mayor seguridad. La prueba que se realice dependerá de la presentación clínica, pero sobre todo de la estabilidad hemodinámica del paciente. En pacientes que acuden con inestabilidad hemodinámica, en situación de *shock*, nos serviremos de la realización de una ecografía (eco-FAST). Es una prueba rápida, reproducible y no precisa del traslado del paciente a una sala de radiología. Su positividad (líquido libre en ciertos cuadrantes abdominales) y la alta sospecha clínica es suficiente para la indicación quirúrgica en este tipo de pacientes.

La tomografía computarizada (TC) permite evaluar la gravedad de la lesión hepática en pacientes hemodinámicamente estables. Se considera una exploración esencial para establecer el plan de tratamiento. Los signos radiológicos de la TC en los TH son: laceraciones, hematomas intraparenquimatosos o subcapsulares, hemorragia activa (Figura 16.2) y lesiones vasculares. En el caso de lesiones

TABLA 16.1		
ESCALA DE CLASIFICACIÓN DE LOS TRAUMATISMOS HEPÁTICOS, SEGÚN LA AAST		
Grado de lesión	Descripción de la lesión	
I	Hematoma	Subcapsular, no expansivo, que afecta a menos del 10 % de la superficie
	Laceración	Herida capsular, no sangrante, de menos de 1 cm de profundidad
II	Hematoma	Intraparenquimatoso, subcapsular, no expansivo, que afecta entre el 10-50 % de la superficie y tiene menos de 2 cm de diámetro
	Laceración	Herida capsular con hemorragia activa de 1-3 cm de profundidad y menos de 10 cm de longitud
III	Hematoma	Subcapsular, superior al 50 % de la superficie, o es expansivo Rotura de hematoma subcapsular con hemorragia activa. Hematoma intraparenquimatoso mayor de 2 cm de extensión (Figura 16.1)
	Laceración	Mayor de 3 cm de profundidad en el parénquima
IV	Hematoma	Rotura de un hematoma intraparenquimatoso con hemorragia activa
	Laceración	Disrupción parenquimatosa que afecta entre 25-50 % del lóbulo hepático
V	Laceración	Destrucción parenquimatosa que afecta al 50 % del lóbulo hepático
	Vascular	Lesión venosa yuxtahepática. Lesión retrohepática o de una vena hepática mayor
VI	Vascular	Avulsión hepática

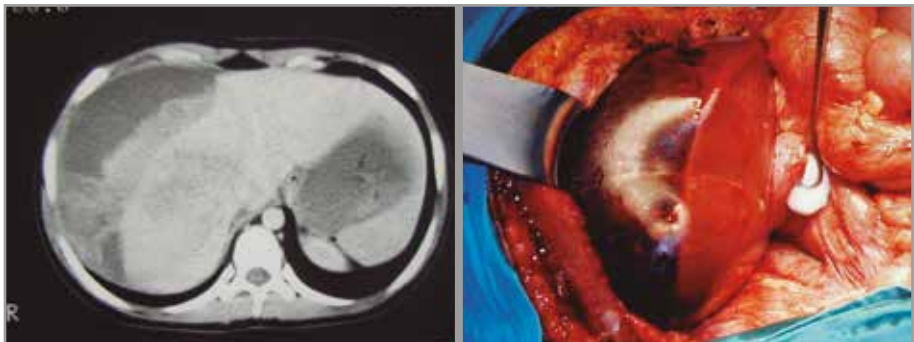


Figura 16.1. Hematoma subcapsular.

vasculares o aneurismas complicados, la TC nos sirve para su diagnóstico y decidir la elección de terapéutica radiológica para embolización y no realizar en primer tiempo un manejo quirúrgico.

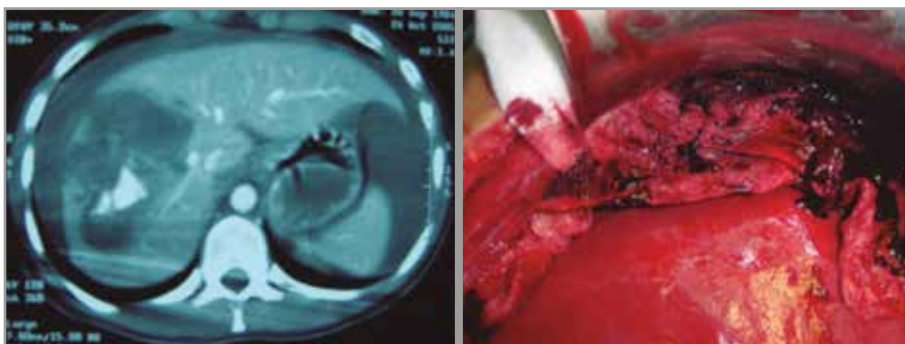


Figura 16.2. Traumatismo hepático con hemorragia activa.

La TC es la prueba gold standard para el diagnóstico del traumatismo hepático.

La TC también nos ayuda a detectar lesiones asociadas como por ejemplo hematomas retroperitoneales y lesiones de otros órganos adyacentes como el bazo, riñón, intestino delgado, lesiones torácicas o fracturas de pelvis. Además, la TC nos ayuda para un control posterior y un seguimiento exhaustivo en los pacientes en los que se decide un manejo conservador en primera línea. El seguimiento con repetidas

TC está recomendado en casos de lesiones de tipo IV y V que clínicamente presenta estabilidad hemodinámica, para una seguridad añadida. Está indicada su realización en las primeras 24-48 horas y tras 7-10 días para detectar complicaciones post-TH como pueden ser hematomas y fistulas biliares que precisarán de drenaje percutáneo o de intervención quirúrgica.

Aunque la TC es la prueba *gold standard* para el diagnóstico del TH es importante recordar que se acompaña de una exposición a radiaciones ionizantes y que a esto se añade el uso de contraste intravenoso que podría comprometer la función renal de estos pacientes. En la mayoría de los hospitales el uso de la TC requiere el traslado del paciente desde la sala de resucitación a una sala de radiología, por lo que es altamente importante la estabilidad hemodinámica y la clínica del paciente.

MANEJO NO QUIRÚRGICO

En 1908, Pringle describió la primera maniobra hemostática sobre el hígado, controlando su *inflow*, que acuñó su nombre. Desafortunadamente esta maniobra tenía una alta tasa de mortalidad y comenzaron a plantear el manejo no operatorio de estos pacientes (MNO). La primera vez que se presentó el MNO fue en 1972 y ha sido uno de los cambios más significativos en el tratamiento de las lesiones hepáticas en las últimas dos décadas. Este paradigma fue desarrollado por distintos factores: se observó que el 50-80 % de las lesiones hepáticas dejaban de sangrar espontáneamente, el precedente del MNO en pacientes pediátricos y el gran desarrollo del diagnóstico del tipo de lesión gracias a la TC. Mientras el MNO

fue inicialmente establecido solo para lesiones menores, poco a poco se aplicó a lesiones de grado III-V, presentando muy buenos resultados.

Se debe tener en cuenta que el mecanismo de lesión influye en el manejo o decisión para cada paciente. Desde que se presentó el MNO de estos pacientes, la evidencia acumulada en las series de casos publicadas y en distintos estudios ha demostrado una tasa de éxito de entre el 80 y el 100 %, acompañándose de una reducción en la tasa de transfusión sanguínea y estancia hospitalaria. El MNO está recomendado para pacientes con estabilidad hemodinámica en primer lugar, seguidos por heridas por arma blanca. Se está incrementando la aplicación del MNO en lesiones por arma de fuego en las que gracias a las pruebas de imágenes se haya descartado la lesión de otros órganos.

Hay que recordar que el MNO no es siempre exitoso, como se ha demostrado en distintos estudios multicéntricos. Existen ciertos criterios para la elección de un MNO en determinados pacientes como son:

- Estabilidad hemodinámica del paciente.
- Ausencia de signos de lesiones de otros órganos que requieran manejo quirúrgico.
- Disponibilidad de un equipo multidisciplinario con la posibilidad de realización de TC abdominal, tratamiento quirúrgico y estrecho seguimiento en una unidad de cuidados intensivos y cirujanos expertos.

Es difícil establecer qué pacientes se beneficiarán de un MNO con seguridad. Se ha comprobado que la tasa de éxito es mayor en pacientes con lesiones de grado I-III frente a aquellos que presentan grado IV-V. La razón más frecuente de intervención quirúrgica en aquellos pacientes que se ha decidido en primer lugar un MNO es la aparición de lesiones en otros órganos y un sangrado posterior. Otros factores identificados como predictores de fallo del MNO son la edad, la cifra de hemoglobina, presión arterial, extravasación de contraste en la TC y la necesidad de transfusiones sanguíneas.

Por lo tanto, el MNO en determinados pacientes se está estableciendo de elección debido a su buena evolución, a la reducción de transfusión sanguínea y de la estancia hospitalaria, siempre y cuando se lleve a cabo un estrecho seguimiento por un equipo multidisciplinario.

MANEJO QUIRÚRGICO

El manejo quirúrgico se establece por fracaso del MNO o cuando se presentan pacientes con lesiones graves IV-V, con inestabilidad hemodinámica o que se acompaña de lesiones de otros órganos. La incisión más adecuada en este tipo de pacientes es la laparotomía media, ya que nos brinda una mejor exposición de todos los cuadrantes abdominales y se puede realizar una ampliación subcostal derecha para mejorar la exposición hepática. Además, esta incisión, al colocar al paciente en decúbito supino, nos permite la posibilidad de realizar una esternotomía en los casos en los que sea necesario. Distinguimos dos tipos de tratamiento quirúrgico.

El manejo quirúrgico se establece por fracaso del MNO o cuando se trata de pacientes con lesiones graves IV-V, con inestabilidad hemodinámica o que se acompaña de lesiones de otros órganos.

Packing hepático y cirugía de control de daños

En primer lugar, al encontrarnos con un sangrado activo hepático la primera actuación requerida es la realización de una compresión hepática manual acompañada por un *packing*. Si con ello no se consigue la reducción del sangrado, deberemos recurrir a la realización de la maniobra de Pringle (oclusión del pedículo hepático), que puede ser mantenida durante al menos 1 hora para comenzar con la resucitación por parte de anestesia. Si el sangrado continua a pesar de las maniobras realizadas, deberemos sospechar una lesión vascular (venas suprahepáticas o vena cava). Ante estos hallazgos, si se dispone de un equipo quirúrgico con alta experiencia en cirugía hepática, se debe identificar el sangrado y realizar sutura hemostática sobre la lesión vascular. En caso contrario, se deberá realizar una cirugía de control de daños y cuando la estabilidad del paciente lo permite trasladarlo a un centro de referencia; ya que se deben evitar intervenciones quirúrgicas prolongadas con bajas expectativas de éxito para no permitir que el paciente desarrolle la triada letal de coagulopatía, acidosis e hipotermia.

El *packing* hepático permite un buen control del sangrado en más del 80 % de los pacientes, permitiendo también una resucitación intraoperatoria. Ha emergido como la clave para una correcta cirugía del control de daños y como hemos referido es de elección cuando se presenta en un centro sin experiencia en este tipo de lesiones (IV-V) para permitir el traslado del paciente. Krige y cols. recomendaron el *six packing* que consiste en la compresión hepática con seis compresas entre el diafragma, la pared costal y abdominal. Se debe evitar un excesivo *packing*, que produzca una compresión de la vena cava, dando lugar a un síndrome compartimental. La duración del *packing* está aún en duda, se debe mantener como mínimo hasta la estabilidad del paciente (24-48 horas) y se debe retirar a las 72 horas para evitar complicaciones infecciosas, estableciendo una cobertura antibiótica durante este periodo.

Procedimiento de cirugía definitiva

Tras un inicial control del sangrado y una adecuada resucitación, el cirujano puede pasar a la siguiente fase del tratamiento quirúrgico. Si el sangrado ha cesado tras la retirada del *packing*, no se debe realizar ningún otro acto quirúrgico. Pero si el sangrado persiste, se debe obtener una adecuada visualización de su origen ayudándonos de la maniobra de Pringle. La decisión de la realización de una cirugía definitiva (hepatectomía, segmentectomía, etc.) dependerá de la situación clínica del paciente, de su estabilidad y de la posibilidad de disponer del tiempo operatorio requerido para este tipo de cirugía sin un empeoramiento de sus parámetros hemodinámicos. Ninguna técnica quirúrgica es superior y aplicable sobre otra, la elección dependerá de la naturaleza y localización de la lesión.

La hepatotomía y la ligadura o sutura vascular selectiva están indicadas en traumatismos por arma de fuego en los que existe una destrucción del parénquima hepático que provoca una herida profunda difícil de manejar. Esta maniobra es realizada bajo Pringle realizando una sección del parénquima para llegar al origen

del sangrado y así poder realizar las maniobras hemostáticas requeridas. Dentro de las heridas penetrantes existe una herida específica que es aquella que presenta un orificio de entrada y salida con un trayecto intrahepático (estructuras vasculobiliares lesionadas). Una opción es realizar una sutura de ambos extremos y observar si se produce un hematoma expansivo hepático, sino es así, esta medida es suficiente. Otra opción es la colocación de un catéter balón en el tracto de la herida y se infla para realizar un taponamiento por presión.

La ligadura selectiva de la arteria hepática fue usada para el control del sangrado hepático, pero fue abandonada por distintas técnicas con menos complicaciones. Debe evitarse, ya que en el contexto de un paciente hipovolémico se asocia al infarto hepático y a la infección; solo está indicada en los raros casos de traumatismo arterial.

Las resecciones hepáticas tras la identificación y control del sangrado fueron establecidas en 1960 y durante la Guerra de Vietnam, donde fue introducida la realización de una rápida hepatectomía derecha sin control hiliar. Es bien conocido que una resección anatómica por un trauma se asocia a una alta tasa de mortalidad. Además, se sabe que la gran magnitud de esta cirugía juega en contra de los principios de una cirugía de control de daños. Actualmente es practicada en muy raras ocasiones y debe ser realizada por centros especializados en cirugía hepática y bajo unas condiciones óptimas del paciente (Figura 16.3).

En el caso de lesiones vasculares que tienen origen en la vena cava o suprahepáticas, la realización de una exclusión vascular total es una opción adecuada bajo determinados cirujanos. Esta técnica consiste en la oclusión de la tríada portal y la vena cava infrahepática y suprahepática, y tras ello una adecuada movilización hepática para la realización de la sutura hemostática necesaria. Como hemos dicho, esta técnica va a depender de la estabilidad del paciente en el momento de la cirugía. Khaneja y cols. comunicaron muy buenos resultados con un éxito del 90 % en paciente con lesiones de grado V. La realización de una *bypass* veno-venoso se está comenzando a realizar en determinados centros con el fin de mejorar la hemodinámica del paciente y poder realizar una óptima reparación del origen del sangrado. Aunque la experiencia es limitada, se debe restringir a una unidad con experiencia en trasplante hepático.

Como última opción, en algunos casos se ha publicado la realización de trasplante hepático en un pequeño número de pacientes con un masivo daño hepático

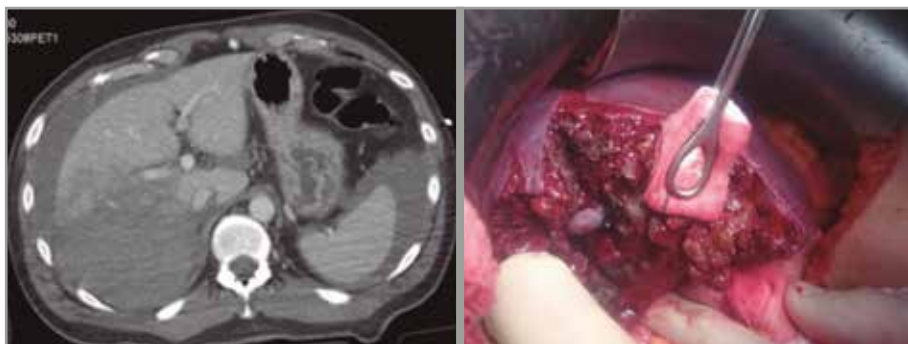


Figura 16.3. Traumatismo hepático que requirió hepatectomía derecha.

o con lesiones de grado VI cuya reparación quirúrgica es imposible. El dilema de este tratamiento es mantener al enfermo con vida a la espera de un órgano. Se ha descrito el uso del *bypass* veno-venoso y la posibilidad de mantener al paciente en fase anhepática con la realización de un *shunt* porto-cava en una unidad especializada de cuidados intensivos.

El tratamiento del TH ha cambiado en los últimos 20 años, pasando del abordaje quirúrgico sistemático, en la mayoría de los casos, al MNO con unos buenos resultados, gracias a las técnicas diagnósticas y a la radiología intervencionista. El factor esencial para la decisión de realizar un MNO es la estabilidad hemodinámica del paciente, dejando el tratamiento quirúrgico a los pacientes con inestabilidad hemodinámica. Además, hay que tener siempre presente la realización de una cirugía de control de daños (*packing* o control vascular) y llevar a cabo cualquier tipo de cirugía definitiva ante un paciente estable y en un centro especializado.

BIBLIOGRAFÍA

- Asfar S, Khoursheed M, Al-Saleh M. Management of liver trauma in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2014;23:160-6.
- Badger SA, Barclay R, Campbell P. Management of Liver Trauma. *World J Surg*. 2009; 33:2522-37.
- Brown TC. Considerations on the management of liver trauma. *Pediatric Anesthesia*. 2013;23:94-6.
- Jiang H, Wang J. Emergency strategies and trends in the management of liver trauma. *Front Med*. 2012;6(3):225-33.
- Madrazo Z, García A. Manejo conservador del traumatismo hepático penetrante. *Cir Esp*. 2009;86(5):314-25.
- Sánchez-Bueno F, Fernández Carrión J, Torres G, García Pérez R, Ramírez P, Fúster M, et al. Cambios en el manejo diagnóstico-terapéutico del traumatismo hepático. Estudio retrospectivo comparando 2 series de casos en periodos diferentes (1997-1984 vs. 2001-2008). *Cir Esp*. 2011;89 (7):439-47.
- Silvio L, Madrazo Z, Ramos E. Actualización del tratamiento de los traumatismos hepáticos. *Cir Esp*. 2008;83(5):227-34.
- Suen K, Skandarajah A, Knowles B. Changes in the management of liver trauma leading to reduced mortality: 15-year experience in a major trauma centre. *ANZ J Surg*. 2015. Review.

Sección III
Lesiones benignas
ocupantes de espacio

Quistes hepáticos congénitos

R. Brusadín, V. López López, A. López Conesa, R. Robles Campos,
P. Parrilla Paricio, A. León Hernández

Introducción

Quistes hepáticos simples

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Enfermedad poliquística hepática. Poliquistosis hepatorrenal

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Síndrome de Caroli

Clínica

Diagnóstico

Tratamiento

Hamartomas biliares

Quiste hepático ciliado del intestino anterior

INTRODUCCIÓN

Los quistes hepáticos eran una entidad poco frecuente, pero con la generalización de las exploraciones radiológicas su incidencia se ha incrementado. Los quistes hepáticos congénitos se clasifican en: quiste hepático simple, poliquistosis hepática y síndrome de Caroli.

Además, en el hígado asientan una serie de tumores quísticos, tanto benignos como malignos, con los que es fundamental realizar el diagnóstico diferencial y que se estudiarán en otro capítulo. Los tumores quísticos hepatobiliares primarios son una entidad poco frecuente y comprenden tumores benignos con potencial maligno, como el cistoadenoma, y tumores malignos como el cistoadenocarcinoma. Más recientemente se ha descrito la variante quística de la neoplasia mucinosa papilar intraductal biliar (IPMN-B) que se caracteriza por tener comunicación con el árbol biliar y ser el correspondiente hepático de la neoplasia mucinosa papilar intraductal pancreática (IPMN-P).

En el hígado asientan una serie de tumores quísticos, tanto benignos como malignos, con los que es fundamental realizar el diagnóstico diferencial.

Además, hay que tener presente que algunos tumores sólidos pueden presentar una degeneración quística. Entre los tumores hepáticos primarios cabe destacar el sarcoma embrionario y, en raras ocasiones, el hepatocarcinoma y el colangiocoarcinoma. Entre las metástasis, señalamos las de tumores neuroendocrinos, las colorrectales o las de cistoadenocarcinoma ovárico. En estos casos, los antecedentes de resección del tumor primario, los marcadores tumorales y la punción con estudio citológico pueden ser útiles para el diagnóstico.

QUISTES HEPÁTICOS SIMPLES

Se trata de formaciones quísticas secundarias a un desarrollo embriológico anormal. Están constituidos por un epitelio atípico de origen biliar que segrega un líquido seroso que condiciona la formación y expansión del quiste. Se caracterizan por no tener comunicación con el árbol biliar. Pueden ser únicos o múltiples, generalmente son uniloculares y su tamaño es variable, desde pocos centímetros hasta ocupar gran parte del hígado. Su incidencia se correlaciona con la edad y el sexo: son raros en personas jóvenes, son más frecuentes en mujeres; los quistes gigantes y sintomáticos son una característica casi exclusiva del sexo femenino a partir de la quinta década de vida.

Clínica

La mayoría de los pacientes con quistes hepáticos simples no presentan síntomas y su diagnóstico, a menudo, se produce de forma casual tras la realización de una prueba de imagen por otras razones. En algunas ocasiones, quistes de gran tamaño pueden provocar dolor en el hipocondrio derecho por distensión de la cápsula de Glisson e incluso producir síntomas y signos por compresión (ictericia, hiperten-

sión portal y síndrome de vena cava inferior). Las complicaciones de los quistes simples son poco comunes; la más frecuente es la hemorragia intraquística, que se manifiesta con dolor brusco y aumento del tamaño. Se han descrito también casos de infecciones y, más raramente, roturas del quiste a la cavidad peritoneal, duodeno, árbol biliar intrahepático o cavidad pleural.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa esencialmente en la ecografía. Es la prueba de imagen más adecuada dado que permite determinar el contenido líquido del quiste y la presencia de septos y tabiques. Con la tomografía computarizada (TC), se pueden obtener resultados similares (Figura 17.1). En la resonancia magnética nuclear (RMN) los quistes tienen una imagen típica hipointensa en T1 e hiperintensa en las secuencias pesada en T2 (Figura 17.2).

Los quistes simples pueden presentar complicaciones: dolor en el hipocondrio derecho por distensión de la cápsula de Glisson, ictericia, hipertensión portal, síndrome de vena cava inferior, hemorragia intraquística, infecciones y roturas del quiste a la cavidad peritoneal, duodeno, árbol biliar intrahepático o cavidad pleural.

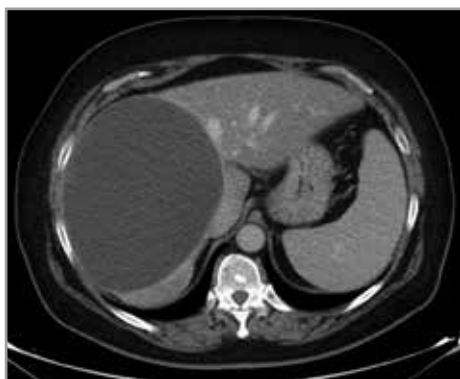


Figura 17.1. Imagen de TC de un paciente con quiste hepático simple gigante.

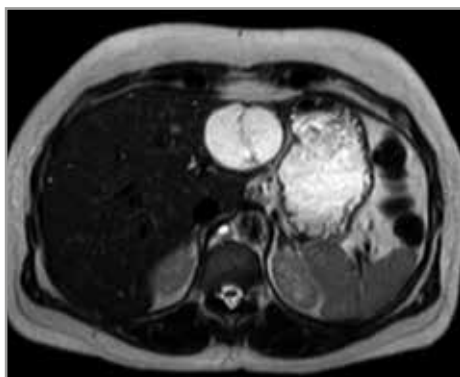


Figura 17.2. Imagen de RM en secuencia T2 con imagen hiperintensa de quiste hepático en segmento I/III.

Tratamiento

Una vez asegurado el diagnóstico, si son asintomáticos y de pequeño tamaño, y la realización de ecografías seriadas durante unos años no muestra cambios, no precisan seguimiento. Cuando ocasionan síntomas, o presentan un crecimiento rápido, existen distintas posibilidades terapéuticas. El tratamiento percutáneo con aspiración y esclerosis tiene el objetivo fundamental de destruir la capa epitelial interna para evitar la producción del líquido seroso que volvería a rellenar el quiste. Con este fin se han utilizado varias sustancias, aunque la más frecuente es el alcohol. En el caso de obtener sangre o bilis en el momento de la punción, la inyección de sustancias esclerosantes está contraindicada para evitar lesiones vasculares o biliares.

Aunque algunos quistes, sobre todo si no son de gran tamaño, se resuelven con este tratamiento, la mayoría de los autores consideran que la técnica ideal es la fenestración quirúrgica. Esta técnica consiste en realizar la apertura del quiste, aspirar su contenido y realizar la extirpación de la pared del quiste que protruye del parénquima hepático. Con este procedimiento se establece una comunicación entre la capa interna del quiste y la cavidad abdominal, de manera que el líquido producido por el epitelio del quiste es reabsorbido por el peritoneo. Es importante observar la superficie interna del quiste y, en casos de presencia de tabiques o proyecciones papilares, es preciso un estudio histológico intraoperatorio para descartar el diagnóstico de cistoadenoma. La vía clásica de abordaje de los quistes simples ha sido la laparotomía, pero actualmente la más frecuente es la laparoscopia. Este abordaje está indicado sobre todo en quistes de localización anterior, ya que los posteriores requieren mayor experiencia en cirugía hepática laparoscópica. Únicamente en lesiones múltiples que ocupen todo un lóbulo podría estar indicada una resección hepática.

ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA HEPÁTICA. POLIQUISTOSIS HEPATORRENAL

Es una enfermedad de transmisión autosómica dominante que se caracteriza por la presencia de una infinidad de quistes hepáticos bilaterales de pequeño y mediano tamaño. En el 70-90 % de los casos se asocia a poliquistosis renal, aunque existe una forma más rara de presentación exclusivamente hepática. Las características de los quistes son similares a las de los quistes simples: tienen origen en el árbol biliar intrahepático, aunque luego quedan aislados de él, y presentan un contenido seroso, de aspecto claro.

La prevalencia es similar entre ambos sexos, aunque las mujeres parecen tener una afectación más severa (embarazo, multiparidad y tratamiento sustitutivo hormonal agravan la enfermedad).

Clínica

Suelen estar silentes hasta la edad adulta y con frecuencia el diagnóstico se realiza tras un hallazgo radiológico casual. Si producen síntomas se debe sobre todo a la gran hepatomegalia que pueden ocasionar. Dado el gran tamaño que

puede alcanzar el hígado, una manifestación típica es la distensión abdominal y el dolor en el hipocondrio derecho. Otras veces la enfermedad se manifiesta por las complicaciones de los quistes: hemorragia, infección, rotura a la cavidad abdominal, compresión de la vena cava inferior, compresión de la vena porta y de la vía biliar principal. Dado que el parénquima hepático está conservado, no suele existir insuficiencia hepática, aunque en alguna ocasión las enzimas de colestasis pueden estar ligeramente elevadas. En raras ocasiones se asocia un colangiocarcinoma.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la exploración física, ecografía y TC (Figura 17.3) que diferencian tanto los quistes hepáticos como los renales. En RMN, en fase T2, los quistes se hacen hiperintensos (Figura 17.4).

Tratamiento

Los pacientes asintomáticos no precisan tratamiento. Cuando existe una insuficiencia renal, asociada a una insuficiencia hepática, está indicada la realización de

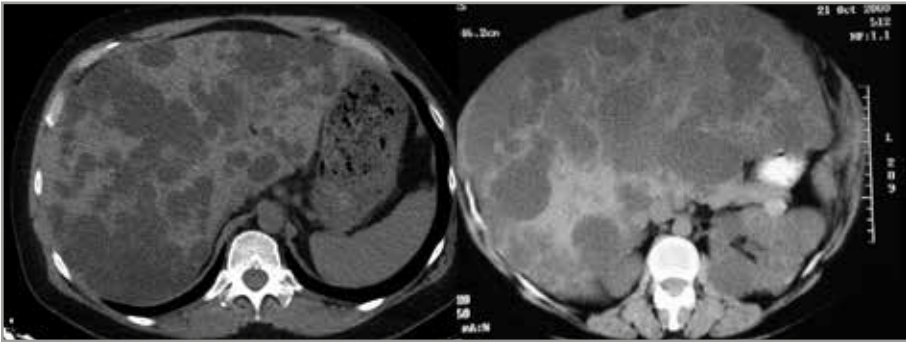


Figura 17.3. TC de un paciente con enfermedad poliquística hepática y renal.

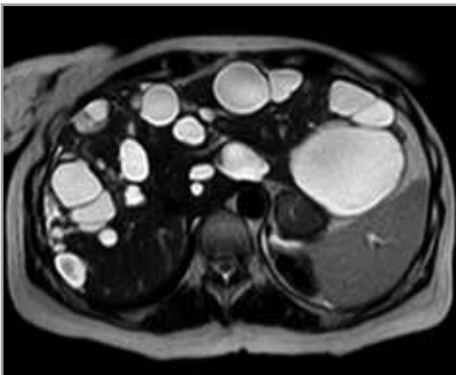


Figura 17.4. RMN en secuencia T2 de un paciente con enfermedad poliquística hepática con imagen hipertensada de los quistes.

El trasplante hepático podría estar indicado en la poliquistosis hepatorenal cuando se indique el trasplante renal o cuando existen complicaciones de los quistes hepáticos.

un trasplante doble, discutiéndose, si no existiese insuficiencia hepática, la conveniencia de realizar un trasplante hepático simultáneo. Cuando existen complicaciones de los quistes hepáticos (síntomas de compresión por la hepatomegalia, infecciones o hemorragia intraquística), podría estar indicada la intervención quirúrgica, que va desde la fenestración a la resección hepática o hasta incluso el trasplante hepático. La fenestración puede resolver los síntomas de compresión, teniendo cuidado de no lesionar los septos entre quistes por donde circulan vasos y conductos biliares. En ocasiones se

puede combinar con resecciones hepáticas segmentarias, muy dificultosas, ya que los quistes distorsionan la anatomía. Existen varias clasificaciones de la enfermedad poliquística hepática; la más conocida es la de Gigot (Tabla 17.1), que establece como candidatos a la fenestración los pacientes con quistes de tipo I y II, mientras contraindica este procedimiento en pacientes con quistes de tipo III. Más recientemente, Schnellendorfer (Tabla 17.2) trata de clasificar a los pacientes de una manera más completa e intenta establecer el mejor tratamiento para cada tipo de paciente.

SÍNDROME DE CAROLI

Consiste en la dilatación quística congénita de los conductos biliares segmentarios intrahepáticos y puede ser la afectación difusa o limitada (a un lóbulo –más el izquierdo– o a un segmento). Se habla de síndrome cuando se asocia a fibrosis hepática congénita, con afectación difusa del parénquima hepático y de transmisión autosómica recesiva. Cuando la afectación es focal no suele asociarse a fibrosis hepática congénita.

Clínica

En el caso del síndrome de Caroli, los pacientes suelen permanecer asintomáticos hasta los 15-20 años; la forma más frecuente de comienzo es un cuadro febril inexplicable, acompañado de ictericia, a veces con sepsis y que se acompaña de elevación de las enzimas hepáticas. Esta enfermedad evoluciona con crisis de colangitis, que se relacionan con el estancamiento de bilis en las dilataciones de los conductos biliares

TABLA 17.1

CLASIFICACIÓN DE GIGOT DE LA ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA HEPÁTICA

I	Menos de 10 quistes de más de 10 cm
II	Quistes de mediano tamaño distribuidos de forma difusa con grandes áreas de parénquima hepático sano entre ellos
III	Quistes pequeños y medianos distribuidos de forma difusa con áreas escasas de parénquima hepático sano entre ellos

TABLA 17.2 CLASIFICACIÓN DE SCHNELLDORFER DE LA ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA HEPÁTICA				
	Tipo A	Tipo B	Tipo C	Tipo D
Síntomas	Ausentes o leves	Moderado o severo	Severo (moderado)	Severo (moderado)
Quistes	Indiferente	Número limitado de quistes grandes	Indiferente	Indiferente
Parénquima normal	Indiferente	≥ 2 segmentos	≥ 1 segmento	< 1 segmento
Obstrucción portal o venosa del segmento preservado	Indiferente	Ausente	Ausente	Presente
	Observación, tratamiento médico	Fenestración del quiste	Hepatectomía, fenestración del remanente	Trasplante hepático

y, debido a estas infecciones, precipitan los ácidos biliares y se forman litiasis intrahepáticas (LIH). En el Caroli localizado, estas LIH ocuparán un segmento o lóbulo. En las formas difusas, las LIH pueden afectar a todo el hígado y son de difícil tratamiento. Secundariamente se produce la formación de abscesos hepáticos que pueden ser únicos o múltiples. Debido a los numerosos episodios infecciosos, es frecuente la aparición de una cirrosis hepática, amiloidosis intrahepática y de un colangiocarcinoma, cuya incidencia se incrementa un 10-20 % a partir de los 20 años de edad.

Las LIH pueden migrar hacia la vía biliar principal y dar lugar a pancreatitis, ictericia obstructiva extrahepática y colangitis. Cuando se asocia a fibrosis hepática o cirrosis hepática secundaria, puede existir hepatomegalia y síntomas y signos secundarios a hipertensión portal (ascitis, hemorragia digestiva alta, etc.).

Diagnóstico

Es de sospecha en aquellos pacientes, sobre todo jóvenes, que presentan un cuadro febril, acompañado con ictericia y alteración de las enzimas hepáticas, y se demuestra por ecografía, TC (Figura 17.5) y RMN (Figuras 17.6 y 17.7) la presencia de múltiples quistes, bilaterales, lobares o segmentarios, con o sin LIH asociada.

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) y la colangiografía transparietohepática (CTPH), utilizadas

El tratamiento del síndrome de Caroli va desde el abordaje radiológico, pasando por la resección hepática e incluso, en casos seleccionados, trasplante hepático.

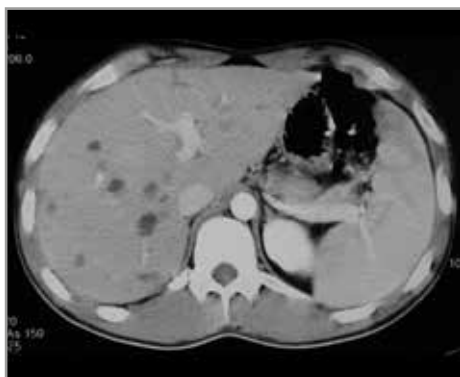


Figura 17.5. TC con quistes biliares de la enfermedad de Caroli.



Figura 17.6. RMN del caso anterior en secuencia T2, con imágenes hiperintensas.

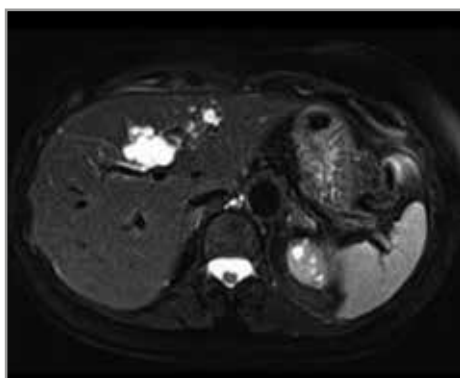


Figura 17.7. RMN en secuencia T2 de la enfermedad de Caroli localizada en el lóbulo hepático izquierdo.

con fines diagnósticos, deben ser evitadas por el riesgo de sobreinfección bacteriana y colangitis secundarias, y, si fuesen necesarias para el diagnóstico, se deben realizar siempre bajo cobertura antibiótica. Con el fin de descartar un colangiocarcinoma es necesario realizar marcadores tumorales (CEA y sobre todo Ca 19.9).

Tratamiento

En las crisis de colangitis aguda el tratamiento consiste en la administración de antibióticos intravenosos, que deben ser mantenidos entre 4-6 semanas. Si existen abscesos hepáticos, además se debe asociar el drenaje radiológico percutáneo. En el caso de LIH, sobre todo si emigran a la vía biliar principal, la CPRE o la colangiografía transparietohepática, con o sin litotricia asociada, pueden tener utilidad para su extracción. En los casos de Caroli segmentario o lobar, el tratamiento consiste en la resección hepática correspondiente, lo cual resuelve las dilataciones y las LIH. En el caso de síndrome de Caroli, con dilataciones bilaterales, fibrosis hepática congénita o cirrosis hepática secundaria, el tratamiento consiste en el tratamiento de las colangitis y de los posibles abscesos hepáticos, pero cuando aparezca insuficiencia hepática o existan crisis repetidas con sepsis, el tratamiento consistirá en un trasplante hepático. Cuando se sospeche un colangiocarcinoma, si el Caroli está localizado, el tratamiento es la resección hepática, pero cuando es difuso el tratamiento será el trasplante hepático.

HAMARTOMAS BILIARES

También conocidos como complejos de Von Meyenburg, son pequeñas malformaciones biliares quísticas formadas por epitelio, células inflamatorias y fibrosis y no se comunican con el árbol biliar. Son de naturaleza benigna y no precisan tratamiento. Su importancia radica en el hecho de que son un hallazgo relativamente frecuente en la superficie del hígado durante una cirugía hepática y pueden ser erróneamente confundidos con metástasis hepáticas (Figura 17.8).

QUISTE HEPÁTICO CILIADO DEL INTESTINO ANTERIOR

Lesión quística infrecuente (publicados 100 casos), benigna, solitaria, única, subcapsular, localizada habitualmente en el segmento IV, tamaño variable y contenido



Figura 17.8. *Paciente intervenida de metástasis de tumor neuroendocrino sobre hamartomatosis biliar. Se aprecian los cambios posquirúrgicos y las lesiones hamartomatosas (flechas blancas).*

viscoso o mucoide. Deriva de restos embrionarios intrahepáticos que se diferencian hacia tejido respiratorio en lugar de biliar. La edad media es de 48 años, con una leve predominancia de varones. Histológicamente presentan cuatro capas: epitelio columnar pseudoestratificado ciliado productor de mucina, tejido conectivo subepitelial, estroma y cápsula fibrosa. Su punción tiene un valor predictivo positivo del 76 %. El tratamiento clásico era la punción con aspiración o inyección de agentes esclerosantes y se recomienda únicamente el tratamiento quirúrgico en las lesiones sintomáticas y sin diagnóstico cierto. La publicación de 3 casos de malignización (3 % del total) deja dudas sobre el tratamiento más adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

- Arnaoutakis DJ, Kim Y, Pulitano C, Zaydfudim V, Squires MH, Kooby D, et al. Management of biliary cystic tumors: a multi-institutional analysis of a rare liver tumor. *Ann Surg.* 2015;261(2):361-7.
- Doussot A, Gluskin J, Groot-Koerkamp B, Allen PJ, De Matteo RP, Shia J, et al. The accuracy of pre-operative imaging in the management of hepatic cysts. *HPB (Oxford).* 2015;17(10): 889-95.
- Farges O, Vilgrain V. Simple cysts and polycystic liver disease: clinical and radiographic features. In: Jarnagin W, Blumgart L. editors. *Blumgart's Surgery of the Liver Biliary Tract, and Pancreas.* Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1052-65.
- Fuks D, Voitot H, Paradis V, Belghiti J, Vilgrain V, Farges O. Intracystic concentrations of tumour markers for the diagnosis of cystic liver lesions. *Br J Surg.* 2014;101(4):408-16.
- Gigot JF, Jadoul P, Que F, Van Beers BE, Etienne J, Horsmans Y, et al. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long-term management? *Ann Surg.* 1997;225(3):286-94.
- Kelly K, Weber SM. Cystic diseases of the liver and bile ducts. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(3):627-34.
- Ramía JM, de la Plaza R, Figueras J, García-Parreño J. Tumores hepáticos quísticos benignos no parasitarios. *Cir Esp.* 2011;89(9):565-73.
- Schnelldorfer T, Torres VE, Zakaria S, Rosen CB, Nagorney DM. Polycystic liver disease: a critical appraisal of hepatic resection, cyst fenestration, and liver transplantation. *Ann Surg.* 2009;250(1):112-8.

Quistes hepáticos parasitarios y abscesos hepáticos

J. M. Ramia Ángel, R. de la Plaza Llamas, A. Manuel Vázquez

Introducción

Quistes hepáticos adquiridos parasitarios.

Hidatidosis hepática

Diagnóstico

Tratamiento

Complicaciones del QHH

Abscesos hepáticos

Abscesos hepáticos piogénicos

Tratamiento

Absceso amebiano

INTRODUCCIÓN

Los quistes hepáticos adquiridos pueden ser parasitarios (quiste hidatídico como el más frecuente) y no parasitarios (cistoadenoma, cistoadenocarcinoma y neoplasias intraductales mucinosas biliares). En este capítulo vamos a tratar los quistes parasitarios y los abscesos hepáticos, que se dividen en piogénicos y amebianos.

QUISTES HEPÁTICOS ADQUIRIDOS PARASITARIOS. HIDATIDOSIS HEPÁTICA

La hidatidosis es una zoonosis parasitaria causada por la larva del *Echinococcus*, en España casi todos los casos son causados por el *Echinococcus granulosus*. Esta enfermedad es endémica en determinadas zonas del mundo (países del Mediterráneo, Australia y Nueva Zelanda, África del Norte, América del Sur, Filipinas, norte de China y subcontinente indio). El órgano en el que se desarrollan quistes hidatídicos con mayor frecuencia es el hígado (70 %).

La bibliografía sobre la hidatidosis es amplia, pero habitualmente se trata de estudios retrospectivos con resultados frecuentemente contradictorios, de ahí que la evidencia científica sobre hidatidosis sea de bajo nivel.

Diagnóstico

El diagnóstico del quiste hidatídico hepático (QHH) se basa en la combinación de determinaciones serológicas (hemaglutinación indirecta, ELISA, Ig E o aglutinación látex) que presentan variable sensibilidad y especificidad, y pruebas de imagen entre las que destacan la ecografía, la tomografía axial computarizada (TC) (Figuras 18.1 y 18.2) y la resonancia magnética (RMN) (Figura 18.3). La procedencia del paciente de una zona endémica también facilita el diagnóstico. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) debe ser utilizada como método terapéutico no diagnóstico (Figura 18.4). El diagnóstico diferencial se plantea con otras lesiones quísticas hepáticas: quiste simple, cistoadenoma y cistoadenocarcinoma, abscesos hepáticos, etc.

Existen dos clasificaciones del QHH, una clásica, realizada por Gharbi y cols., que se basa en los hallazgos ecográficos y que progresivamente está siendo sustituida por la que ha realizado la OMS, que divide los QHH en cinco grupos de CE1 a CE5 y que tiene implicaciones terapéuticas.

- Quistes activos:
 - CL: quiste unilocular.
 - CE1: quiste unilocular que contiene arena hidatídica.
 - CE2: quiste multivesicular y multiseptado.
- Quistes transicionales:
 - CE3: quiste unilocular que puede contener vesículas hijas con membrana separada de la pared.

- Quistes inactivos:
 - CE4: quistes degenerados heterogéneos, hipocóicos o hiperecóicos, sin vesículas hijas.
 - CE5: quistes con gruesa pared calcificada.



Figura 18.1. TC: quiste hidatídico de 23 cm, CE2.

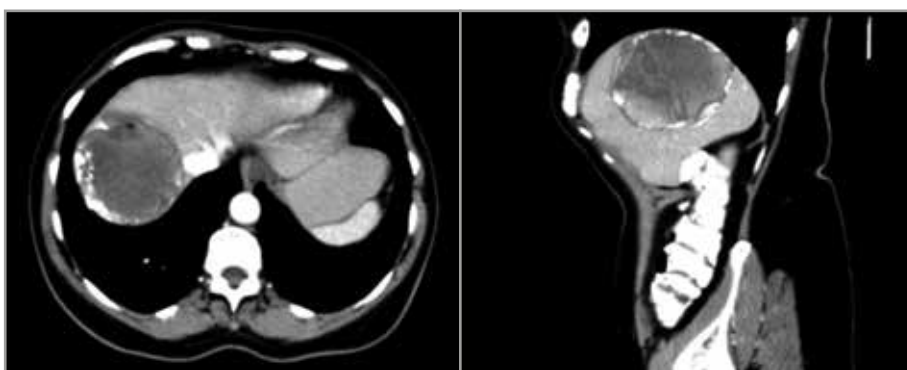


Figura 18.2. TC: axial y coronal. Calcificación parcial de pared del quiste.

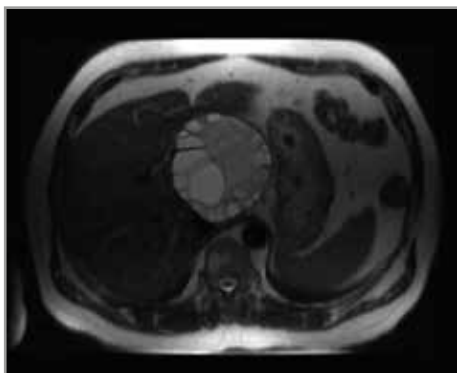


Figura 18.3. RMN: quiste hidatídico, CE2.



Figura 18.4. CPRE: quiste comunicado a la placa hiliar.

Tratamiento

No existe un consenso internacional sobre el tratamiento del QHH. Las estrategias difieren según la accesibilidad a la sanidad y el desarrollo de cada país, la presencia o ausencia de sintomatología y la actividad del QHH:

- *Quistes asintomáticos activos*: existe gran controversia sobre su tratamiento. Ciertos autores recomiendan la observación periódica simplemente o el uso de antihelmínticos, pero en los países occidentales se suele proponer tratamiento quirúrgico. La opción punción-aspiración-inyección-reaspiración (PAIR) más albendazol también es empleada.
- *Quistes asintomáticos inactivos*: observación periódica.
- *Quistes sintomáticos y/o complicados* (ictericia, fiebre, anafilaxia, rotura, dolor, etc.) *activos e inactivos*: tratamiento quirúrgico. Si la indicación es exclusivamente por dolor abdominal, deben excluirse otras causas que lo puedan causar. En ciertos pacientes no aptos para cirugía, puede emplearse la combinación PAIR más albendazol.

El objetivo principal del tratamiento del QHH es la eliminación completa del parásito y la prevención de la recidiva con la menor morbimortalidad posible. Existen varias opciones terapéuticas: tratamiento médico, PAIR y cirugía. La cirugía es el tratamiento de elección y el único método que elimina completamente el parásito.

El tratamiento médico como tratamiento único del QHH obtiene una tasa de curación muy baja. Su empleo habitual es en combinación con cirugía o PAIR.

Tratamiento médico del QHH

El uso de derivados de bencimidazol (albendazol y mebendazol) en pacientes con QHH se ha estudiado en 7 ensayos clínicos aleatorizados y se ha comprobado que los resultados del tratamiento con albendazol son superiores al mebendazol y al placebo. La tasa de curación con albendazol como tratamiento único del QHH es muy baja. Su uso estaría indicado en pacientes con contraindicación a la cirugía por edad avanzada o enfermedades concomitantes, embarazadas, enfermedad

multiquistica severa, hidatidosis diseminada o rechazo del paciente de la cirugía, pero fundamentalmente como complemento a la cirugía o PAIR (nivel de evidencia II).

El albendazol se utiliza también como profilaxis de la diseminación intraoperatoria, ya que puede disminuir la viabilidad del contenido quístico. Se emplean diversas pautas, la más habitual es administrarla el mes previo a la cirugía (dosis: 400 mg/12h/ vía oral). También posoperatoriamente si la cirugía no ha sido radical durante 1 a 3 meses, pero existen múltiples pautas no validadas científicamente. Parece que la combinación de cirugía y albendazol disminuye la tasa de recidiva de QHH.

PAIR

En 1985, se publicó por primera vez la punción del QHH como opción terapéutica. Desde entonces, el tratamiento PAIR (punción del QHH, aspiración del contenido intraquístico, instilación de escolicida –alcohol o suero hipertónico– y aspiración) se ha consolidado como un tratamiento válido y seguro. Este tratamiento, combinado habitualmente con albendazol, se ha popularizado en muchos países en vías de desarrollo y es allí la primera opción terapéutica.

Las indicaciones más admitidas del PAIR son: QHH CE1 y CE3a, quistes infectados, mujeres embarazadas, fracaso del tratamiento con albendazol, pacientes inoperables o que rechazan cirugía y QHH recidivado tras cirugía. Esta técnica presenta una recidiva del 0-15 %, y los resultados se relacionan con el tipo de QHH, por lo que son peores en quistes multivesiculares y mejores en QHH CE1 mayores de 5 cm y CE3a. Las contraindicaciones del PAIR son: QHH CE4 y CE5, QHH inaccesibles a la punción o que esta comporta un alto riesgo y QHH comunicados a la vía biliar. El uso de PAIR en los QHH CE2 y CE3b es controvertido. Uno de los inconvenientes del PAIR es la evaluación del seguimiento, ya que queda una lesión residual de la que se desconoce su grado de actividad.

Los beneficios de la PAIR son: confirmación diagnóstica, eliminación del material parasitario, baja morbilidad y casi nula mortalidad, reducción de la estancia hospitalaria y menor coste que las técnicas quirúrgicas. Las complicaciones descritas son las que presenta cualquier punción hepática y otras propias del PAIR: fístula biliar tras descompresión quística, colangitis esclerosante si hay paso de escolicida a la vía biliar, infección del quiste, diseminación parasitaria, toxicidad sistémica del líquido introducido y reacciones anafilácticas. En los mayores de 10 cm, se recomienda siempre dejar drenaje durante 48 horas.

CIRUGÍA DEL QHH

En la actualidad, no existe evidencia científica sobre cuál de las dos opciones técnicas posibles, cirugía radical (CR) o conservadora (CC), es la idónea (nivel IV, grado C). Las series publicadas sobre cirugía del QHH suelen ser sobre CC o combinan enfermos intervenidos por CC y CR. Existen pocas publicaciones sobre enfermos tratados exclusivamente por CR.

Las dos opciones técnicas, CC y CR, tienen ventajas e inconvenientes, probablemente solo un estudio aleatorizado realizado con un gran número de pacientes daría una respuesta metodológicamente válida. El gran problema es que existe un sesgo de difícil solución, ya que la CC es aplicable en todos los pacientes, mientras que la CR en ocasiones no es factible. Además, las características del QHH (número, tamaño y localización), la presencia de complicaciones, la edad y comorbilidades del paciente, si se trata de un caso nuevo o recidivado y la experiencia en cirugía hepática del cirujano afectan a la decisión de la técnica que se va a realizar.

En toda cirugía de QHH se protegerá el campo quirúrgico con compresas empapadas en suero hipertónico ante una posible rotura no controlada del QHH.

Las dos complicaciones posoperatorias inmediatas de la cirugía del QHH más frecuentes son la fistula biliar y las complicaciones infecciosas relacionadas con la cavidad quística residual en los pacientes intervenidos mediante CC. La morbilidad es superior en los pacientes que presentan quistes inicialmente complicados y según la técnica empleada, ya que la morbilidad global de la CR oscila entre el 3,2 y el 32 % inferior al de la CC (15,7-54 %). La complicación tardía más frecuente es la recidiva, que oscila entre el 0 y el 25 %, pero difiere entre la que se observa en CR (0-6,4 %) de la obtenida con CC (6-25 %).

La mortalidad de la cirugía de QHH es baja y difiere entre la observada en CC, que oscila entre el 0-2,1 % y la de CR, que es levemente superior (0-2,9 %). Se han descrito tasas de mortalidad superiores (4,5 %) en series circunscritas a quistes comunicados a la vía biliar intervenidos por CC.

Cirugía radical del QHH

En varios estudios retrospectivos no comparativos se ha demostrado que la CR es un procedimiento seguro y eficaz, con menor estancia hospitalaria, menores tasas de morbilidad y recurrencia que la CC, y elimina posibles lesiones satélites no tratadas en la CC. La crítica habitual a la CR es que puede asociarse a una elevada morbimortalidad para una patología benigna, lo cual no es realmente cierto.

La CR pese a las ventajas citadas no se ha generalizado como tratamiento de elección.

El porcentaje de CR en las series publicadas es muy variable y oscila entre el 15-80 %. La utilización del bisturí ultrasónico, un refinamiento en las técnicas de cirugía hepática, la regionalización de los pacientes con QHH en unidades con experiencia en esta patología y la concienciación del equipo quirúrgico sobre las ventajas de la CR son factores clave para incrementar el porcentaje de CR y la CC queda restringida a casos muy concretos.

Las técnicas de cirugía radical del QHH son la quistoperiquistectomía total (QPT) y la resección hepática. La decisión entre QPT o resección anatómica dependerá de la localización y relaciones anatómicas del quiste. Se han realizado un número reducido de resecciones combinadas de vena cava y quiste hidatídico,

La quistoperiquistectomía total cerrada es la intervención ideal, pero no siempre es aplicable. La CR es un procedimiento seguro y eficaz, con menor estancia hospitalaria, menores tasas de morbilidad y recurrencia que la CC, y elimina posibles lesiones satélites no tratadas en la CC.

pero solo debe realizarse si existe una complicación grave (Budd-Chiari, hemorragia, etc.) que justifique su extirpación. La QPT puede dividirse en abierta o cerrada.

La QPT cerrada (Figura 18.5) es la intervención ideal, pero no siempre es aplicable. En QHH grandes o a tensión podría producirse la rotura del quiste si se intenta realizar la QPT cerrada, por lo que es conveniente en esos casos realizar la QPT abierta (Figura 18.6), que consiste en realizar una apertura controlada del QHH, efectuar su esterilización con suero hipertónico, povidona o agua oxigenada tras comprobar que no hay comunicación cistobiliar y finalizar la quistectomía. Hay dos tipos de técnica de QPT: la clásica, en la que se efectúa la exéresis en un plano entre el hígado y el QHH, y la subadventicial.

La resección hepática más frecuentemente realizada en las series publicadas es la seccionectomía lateral izquierda (Figura 18.7) por QHH en los segmentos II-III. La realización de una hepatectomía mayor antes impensable ha demostrado que permite obtener unos resultados excelentes con muy baja morbilidad y recidiva. La tasa de hepatectomía mayor en las grandes series es del 3,3-10 %, y se practica por rotura biliar en la placa hiliar, afectación vascular unilobar grave o por presencia de varios quistes que afectan a todo el lóbulo hepático.

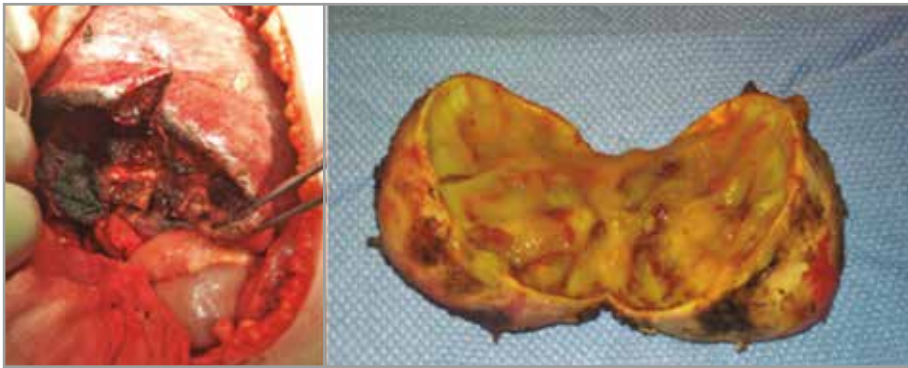


Figura 18.5. *Quistoperiquistectomía total cerrada.*



Figura 18.6. *Quistoperiquistectomía total abierta. Contenido del quiste.*



Figura 18.7. Seccionectomía lateral izquierda. Comunicación cistobiliar franca.

Una complicación propia de la CR es el absceso intraabdominal en el espacio muerto que queda tras la resección de parénquima hepático. El porcentaje de esta complicación es bajo (3 %) e inferior a las infecciones de la cavidad intraquística, que ocurre en la CC. La tasa de fístula biliar posoperatoria en CR oscila entre el 0-7,7 %. La combinación de CPRE preoperatoria y CR reduce drásticamente la necesidad de colocar un tubo de Kehr, por lo que se elimina la morbilidad asociada a este procedimiento y disminuye la estancia hospitalaria media. En las series donde la CR es la técnica más realizada, el uso de Kehr solo es del 4 %. Los pacientes con rotura biliar franca al quiste son los que mayor riesgo tienen de fístula biliar posoperatoria y creemos que son un subgrupo de pacientes que se beneficia especialmente de la CR.

Cirugía conservadora del QHH

La CC consiste en la eliminación del contenido del quiste y en la esterilización de la cavidad residual, junto con la resección parcial del quiste. Algunos autores defienden que cuando solo queda sin extirpar una pequeña cantidad de quiste (“pastilla”) habitualmente cercano a un gran vaso o conducto biliar, debería considerarse CR. Otras técnicas de CC como son la marsupialización o la cistoyeyunostomía deben evitarse.

La CC ofrece unos resultados aceptables, con fácil aplicabilidad en cualquier centro, a cualquier quiste y por cirujanos con escasa experiencia en cirugía hepática, todo ello con baja mortalidad, pero una tasa de morbilidad, especialmente biliar, y de recidiva no despreciable, ya que queda una cavidad residual que puede causar morbilidad. La introducción de la vía laparoscópica para tratar el QHH ha llevado a que nuevamente la CC vuelva a popularizarse como método preferido, ya que realizar CR laparoscópica es técnicamente más difícil.

Las infecciones de la cavidad quística remanente son una complicación exclusiva de la CC. La tasa de absceso en la cavidad residual oscila entre el 5,5-37 %. Existen varias técnicas para disminuir esta complicación, entre las que se incluyen: omentoplastia, introflexión, capitonaje, drenaje externo, etc. La omentoplastia parece

que proporciona una menor morbilidad que otras técnicas. Otro problema añadido es la dificultad del seguimiento posoperatorio mediante técnicas de imagen, ya que es complicado valorar las cavidades residuales y diferenciar entre recidiva o cavidad residual no recidivada.

La tasa de fístula biliar posoperatoria en CC es del 11,3-25,6 %. La tasa de utilización de Kehr en series tratadas mediante CC oscila entre el 30 y el 50 %.

LAPAROSCOPIA EN EL QHH

El primer procedimiento laparoscópico sobre QHH se llevó a cabo en 1992. Este abordaje es factible y seguro para el tratamiento de QHH (evidencia de nivel IV y grado de recomendación C). Sin embargo, el número de pacientes que han sido sometidos a cirugía laparoscópica para QHH es aún muy pequeño, ya que el miedo a la diseminación intraabdominal y la anafilaxia ha limitado su uso.

Las ventajas teóricas del abordaje laparoscópico del QHH son similares a las de la cirugía hepática laparoscópica (Figura 18.8): menor sangrado, menos dolor posoperatorio, recuperación posoperatoria más rápida, menor estancia hospitalaria, menor tiempo de retorno al trabajo y menores tasas de infección de la herida quirúrgica, sin aumento del porcentaje de complicaciones. Las desventajas son la dificultad de acceso a ciertos segmentos, la embolia y el control de la hemorragia. Los inconvenientes específicos de la cirugía conservadora laparoscópica del QHH son: dificultad de la aspiración del contenido intraquístico, ya que puede ser muy denso, y un aumento teórico del riesgo de diseminación parasitaria y anafilaxia, ya que se pensaba que el neumoperitoneo podría promover la propagación, pero no es cierto. Las teóricas contraindicaciones para la laparoscopia en QHH, alguna ya no admitida en ciertos centros, son: enfermedad diseminada hidatídica, quistes intraparenquimatosos, quistes complicados con comunicación cistobiliar, quistes rotos o infectados, quistes recidivados y la proximidad a los grandes vasos. El número, tamaño y ubicación de los QHH

El abordaje laparoscópico es factible y seguro para el tratamiento de QHH.

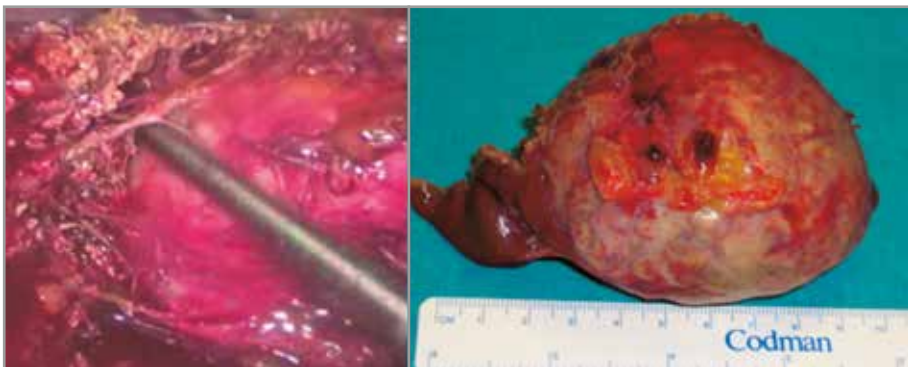


Figura 18.8. Quistectomía total cerrada laparoscópica.

no se consideran contraindicaciones absolutas, aunque se acepta que el abordaje laparoscópico es más complejo cuando los quistes están en los segmentos centrales posteriores y cuando hay grandes o múltiples quistes.

Complicaciones del QHH

Comunicación cistobiliar

La comunicación entre el QHH y la vía biliar es la complicación más frecuente (2-42 % según las diversas series) y una de las más graves de la hidatidosis hepática. La variabilidad en su incidencia se debe a la ausencia de una definición internacionalmente aceptada para la comunicación biliar. La más ampliamente aceptada divide la comunicación a vía biliar según su tamaño en: simples o rotura intrabiliar franca (RIF).

La comunicación a la vía biliar es más frecuente en los QHH localizados en el centro del hígado (segmentos: I, III, IV, V y VI), QHH cerca del hilio, QHH en estadios avanzados y/o quistes multivesiculares. Hay una correlación entre el tamaño del quiste, especialmente los QHH mayores de 10 cm, y el riesgo de comunicación biliar. Si el QHH es mayor de 7,5 cm, el riesgo de comunicación es del 80 %. Las comunicaciones biliares se localizan en el conducto biliar intrahepático derecho (55-60 %), conducto biliar intrahepático izquierdo (25-30 %) y, en raros casos, cerca de la confluencia hiliar o a la vesícula biliar.

El diagnóstico de comunicación a la vía biliar puede ser preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio. Cuando el paciente tiene ictericia obstructiva, el diagnóstico preoperatorio de comunicación es relativamente sencillo. Sin embargo, si no hay ictericia y la comunicación es pequeña, el diagnóstico preoperatorio es más difícil. La ecografía, la TC y la colangio-RM son los métodos de imagen más útiles para el diagnóstico de comunicación cistobiliar. La CPRE muestra una alta sensibilidad (86-100 %), pero su uso debe restringirse al manejo terapéutico.

A nivel intraoperatorio, si realizamos CC y la comunicación biliar es pequeña, puede ser tratada mediante su sutura en tejido sano. Cuando es una RIF, existen varias opciones para su tratamiento: sutura simple intraquística de la FIR, que es sencilla técnicamente pero puede causar oclusión de la vía biliar, el drenaje transfistular interno, que no se debe utilizar en RIF menor de 5 mm, y externalización de la fistula.

En aquellos casos donde hay sospecha de contenido del QHH en la vía biliar, se debe realizar una colangiografía intraoperatoria. Si se confirma, se abrirá el colédoco, se extrae el material intraquístico y se lleva a cabo una extensa limpieza intrabiliar, confirmando mediante un coledocoscopio que es completa. Posteriormente, se efectúa el cierre de la coledocotomía sobre un tubo en T que presenta menor morbilidad que una anastomosis enterobiliar (nivel de evidencia III, grado A). No se utiliza actualmente la esfinteroplastia o esfinterotomía transduodenal para el tratamiento de la disfunción papilar causada por el paso del contenido intraquístico. La coledocoduodenostomía en pacientes con ictericia obstructiva estará indicada exclusivamente si la dilatación de la vía biliar es mayor de 20 mm, edad avanzada, la limpieza coledociana incompleta, fracaso de CPRE preoperatoria y/o estenosis papilar severa.

ABSCESOS HEPÁTICOS

El absceso hepático (AH) es una enfermedad infrecuente que puede causar una elevada morbilidad y mortalidad. Fue ya descrito en la antigua Grecia por Hipócrates. Se define como una lesión focal hepática única o múltiple de origen infeccioso, compuesta por una membrana piógena externa y material purulento en su interior que combina necrosis y patógenos. Podemos distinguir dos grandes grupos de AH: los AH piogénicos (AHP) y los amebianos (AA). En los países desarrollados, el 90 % de los abscesos hepáticos son AHP, en zonas tropicales la incidencia de AHAA es superior.

Abscesos hepáticos piogénicos

Incidencia y etiología

La incidencia de AHP es de 8-15 casos/100.000 habitantes y permanece estable en las últimas décadas. La etiología del AHP es múltiple y variada. En la primera mitad del siglo XX, la apendicitis era la causa más frecuente de AHP, pero actualmente la etiología biliar supone el 65 % de los AHP debido al incremento de instrumentación biliar endoscópica (CPRE) y percutánea (CTPH), con frecuente colocación de prótesis biliares.

Los AHP se clasifican según su origen en:

- *Biliar*: AHP causados por colangitis ascendente tras CPRE, anastomosis bilioentéricas, coledocolitiasis, litiasis intrahepáticas o manipulaciones radiológicas.
- *Portal*: AHP tras infección de órgano cuyo drenaje venoso sea portal (apendicitis, peritonitis y diverticulitis). Clásicamente se le denomina pyleflebitis.
- *Arterial*: foco infeccioso sistémico que por vía arterial alcanza el hígado. Las más habituales son: endocarditis, infecciones pulmonares, urinarias y osteoarticulares.
- *Postraumática*: tras traumatismo hepático, el tejido desvitalizado puede causar una AHP.
- *Postoperatorios*: tras hepatectomía, embolización arterial o técnicas ablativas.
- *Por contigüidad*: infección perihepática que causa AHP, la más frecuente es la colecistitis aguda.
- *Criptogénicos*: no se encuentra foco primario.

Los AHP son más frecuentes en varones entre 50 a 65 años y en pacientes diabéticos. Se localiza habitualmente en el hígado derecho (80 %) y suelen ser únicos (70 %), aunque pueden ser múltiples, especialmente los de origen biliar.

Microbiología

Los microorganismos más habituales son: *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Bacteroides sp*, *Enterococo sp*, *Estafilococo sp* y *Streptococo sp*. En la década de los ochenta, el *E. coli* era el organismo más cultivado, pero actualmente la infección

por *Klebsiella* se ha incrementado considerablemente. La infección polimicrobiana es muy frecuente. En un 35 % de los pacientes con AHP, no crece ningún microorganismo. En pacientes inmunodeprimidos (HIV, trasplantados, neoplásicos, etc.), los AHP puede ser causados por hongos o agentes oportunistas.

Clínica

Los signos clínicos más frecuentes del AHP son: fiebre (90 % de los pacientes), dolor en el hipocondrio derecho, escalofríos, malestar general, anorexia, pérdida de peso y sudores nocturnos. También puede cursar con síntomas digestivos funcionales (náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal), ictericia y síntomas torácicos (dolor pleurítico derecho, tos seca, hipo, disnea y dolor referido al hombro). Puede debutar de forma muy aguda con hipotensión y/o sepsis, pero habitualmente la clínica es más larvada, especialmente en los abscesos únicos.

Diagnóstico

En la analítica de los pacientes con AHP, se observa leucocitosis con desviación izquierda sin eosinofilia, elevación de los marcadores inflamatorios (VSG, PCR) y, menos frecuentemente, anemia e hipoalbuminemia. También puede aparecer, especialmente en los AHP de causa biliar, alteración de la fosfatasa alcalina, bilirrubina y transaminasas. Cuando se diagnostique una AHP, se deben hacer hemocultivos inmediatamente intentando identificar el microorganismo causante del AHP, aunque solo son positivos en el 50 % de los pacientes.

En la radiografía de tórax puede observarse derrame pleural, infiltrado pulmonar o atelectasias. En la radiografía abdominal, podemos apreciar la existencia de un nivel hidroaéreo o gas portal, pero habitualmente es poco útil. La ecografía abdominal y la TC son los métodos más empleados para el diagnóstico radiológico. En la ecografía, que presenta una sensibilidad del 80-95 %, el AHP es típicamente hipoeoico. En la TC, una captación periférica incrementada en la pared de la lesión e hipodensidad central, o la presencia de un nivel hidroaéreo sin instrumentación previa, son muy sugestivas de AHP. La sensibilidad de la TC es entre el 90-100 %. También se realizarán las pruebas diagnósticas para localizar la causa primaria del AHP.

Tratamiento

El tratamiento de un AHP consiste en su drenaje percutáneo (Figura 18.9) y antibioterapia de amplio espectro, habitualmente una cefalosporina de tercera generación y metronidazol o piperacilina/tazobactam, adaptándose a las resistencias locales. Una vez conocidos los resultados microbiológicos, se sustituirá por el antibiótico específico que se prolongará hasta la resolución radiológica del AHP. En aquellos casos en los que haya una patología abdominal causante del AHP, esta también debe ser tratada. En pacientes diabéticos, se efectuará un control estricto de la glucemia.

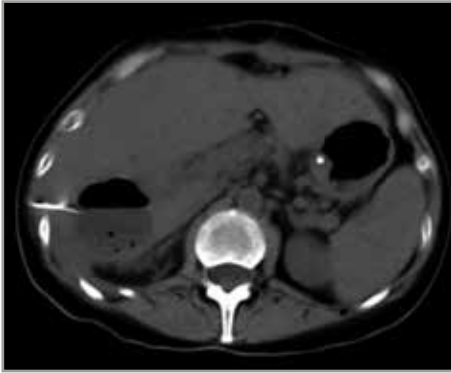


Figura 18.9. Drenaje percutáneo guiado por TC de absceso hepático.

El drenaje del AHP actualmente se efectúa de forma percutánea guiada por imagen (nivel de evidencia Ib), ya sea solo su simple aspiración o colocando un catéter de drenaje cuando sean grandes (> 5 cm) o loculados. Para AHP grandes o multiloculados, podría ser necesaria la realización de aspiraciones seriadas o sustituir por catéteres de mayor tamaño. El contenido aspirado debe ser evaluado mediante tinción de Gram, cultivo para aerobios y anaerobios, hongos y trofozoitos de *Entamoeba histolytica*. Las posibles complicaciones del drenaje percutáneo son la fistula biliar, el sangrado o el drenaje inadecuado.

Los AHP deben ser tratados drenando percutáneamente (nivel Ib), y si son múltiples o no drenables puede intentarse un tratamiento solo con antibióticos (nivel IV).

En circunstancias infrecuentes (pacientes con AH múltiples, grandes y loculados, rotura del absceso a la cavidad peritoneal, etc.) sí se debe realizar laparotomía para controlar la causa abdominal que causa el AH o, si fracasa el drenaje percutáneo, puede realizarse un abordaje quirúrgico (laparoscópico o laparotómico), que técnicamente no es sencillo. Los AH situados intrahepáticos pueden requerir la realización de una ecografía intraoperatoria para su localización y sus relaciones con las estructuras vasculobiliares. Los AH miliares (múltiples y pequeños) pueden ser tratados solo con antibióticos con aceptables resultados.

Complicaciones infrecuentes pero graves de los AHP son: fistula hepatobronquial, trombosis portal, oclusión de las venas hepáticas o cava y rotura al pericardio. La mortalidad del AH se cifra entre un 5 y 14 %. Los factores asociados a mortalidad son: *shock*, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), coagulación intravascular diseminada (CID, inmunosupresión, diabetes, hipoalbuminemia y pacientes oncológicos.

Absceso amebiano

La *Entamoeba histolytica* afecta al 10 % de la población mundial y cursa principalmente como colitis amebiana. En un 1-10 % de los afectados cursa con abscesos hepáticos amebianos (AA), y estos suponen un 10 % del total de los abscesos hepáticos. El 80 % de estos AA se localizan en el hígado derecho, y son más frecuentes en hombres.

La clínica del AA es similar a la del AHP, un 40 % de los pacientes presentan diarrea. Suele ocurrir en paciente jóvenes. Es importante confirmar el antecedente de un viaje a zonas tropicales. Su diagnóstico se basa en la excelente respuesta al metronidazol en un corto periodo de tiempo (3-4 días), serología positiva (hemaglutinación indirecta) y prueba de imagen. La leucocitosis no siempre está presente o es moderada y no hay eosinofilia. La ecografía y la TC (Figura 18.10) son los mejores métodos diagnósticos.

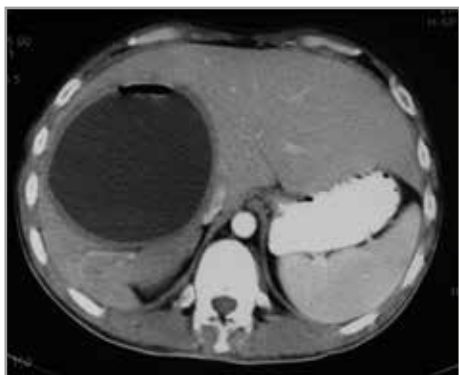


Figura 18.10. Absceso amebiano único, en lóbulo derecho y de grandes dimensiones.

El tratamiento adecuado del AA es una combinación de antibióticos: metronidazol combinado con una agente intraluminal (idiquinolo paromomicina) con un porcentaje de éxito del 90 %. El drenaje percutáneo obteniendo material característico (pasta de anchoa) no es necesario y además puede sobreinfectar el AA. Solo está indicado si hay duda diagnóstica en enfermo grave, AA con riesgo de rotura o fistulización como ocurre en los AA grandes (> 5 cm) o de rápido crecimiento, especialmente si están localizados en el hígado izquierdo, y cuando fracasa el tratamiento médico. La mortalidad del AA es menor que la causada por el AHP.

BIBLIOGRAFÍA

- Garcea G, Rajesh A, Dennison AR. Surgical management of cystic lesions in the liver. ANZ J Surg. 2013;83:E3-E20.
- Gómez C, López-Andújar R, Belda T, Ramia JM, Moya A, Orbis F, et al. Review of the treatment of liver hydatid cysts. World J Gastroenterol. 2015;21(1):124-31.
- Kelly K, Weber SM. Cystic diseases of the liver. J Gastrointest Surg. 2014;18:627-34.
- Lubbert C, Wiegand J, Karlas T. Therapy of liver abscesses. Viszeralmedizin. 2014;30:334-41.
- Ramia JM, Figueras J, de la Plaza R, García-Parreño J. Cysto-biliary communication in liver hidatidosis. Langenbecks Arch Surg. 2012;397(6):881-7.
- Ramia JM, Poves I, Castellón C, Díez-Valladares L, Loinaz C, Serrablo A, et al. Radical laparoscopic treatment for liver hydatidosis. World J Surg. 2013;37(10):2387-92.
- Ramia JM, Ruiz F, de la Plaza R, Veguillas P, Quiñones J, García-Parreño J. Ambispective comparative study of two surgical strategies for liver hydatidosis. World J Gastroenterol. 2012;18(6):546-50.
- Ramia JM, Serrablo A, de la Plaza R, Esarte J, Gijón L, Sarria L, et al. Is radical surgery feasible in liver hydatid cysts in contact with the inferior vena cava? World J Surg. 2014;38(11):2940-5.

Hemangioma cavernoso hepático

E. Pareja Ibars, Á. Moya Herráiz, J. Maupoey Ibáñez

Introducción

Hemangioma cavernoso hepático

Clínica

Laboratorio

Diagnóstico

Diagnóstico diferencial

Tratamiento

Pronóstico

Complicaciones

INTRODUCCIÓN

Los tumores hepáticos benignos son lesiones poco frecuentes, que se suelen detectar en pacientes con hígado sano. El hemangioma cavernoso hepático es el tipo más frecuente de estos tumores, generalmente asintomático, suele constituir un hallazgo casual. El creciente uso de las técnicas de imagen en el diagnóstico de patologías abdominales ha propiciado la identificación cada vez mayor de este tipo de tumores. La mayoría de los hemangiomas se tratan de forma conservadora.

HEMANGIOMA CAVERNOSO HEPÁTICO

El hemangioma cavernoso hepático es el tumor mesenquimal benigno más frecuente del hígado.

El hemangioma cavernoso hepático es el tumor mesenquimal benigno más frecuente del hígado, con una prevalencia estimada del 3 al 20 %. Su incidencia es mayor entre la tercera y quinta décadas de la vida, con una edad media de 50 años en el momento del diagnóstico, aunque se puede presentar a cualquier edad. Han sido descritos con mayor frecuencia en el sexo femenino (mujeres/hombres: 5/1).

La etiología de este tipo de tumores no está clara. Podría tratarse de lesiones congénitas, que ante determinados estímulos no aclarados, crecen repentinamente. Se sugiere la exposición a estrógenos como un factor implicado en su génesis, al estimular la proliferación de las células endoteliales. La exposición a elevados niveles de estrógenos y progesterona como en el embarazo, la toma de corticoides y de anticonceptivos orales justifica su mayor incidencia en las mujeres.

Desde el punto de vista macroscópico, los hemangiomas cavernosos son lesiones blandas, bien circunscritas, rodeados por una fina cápsula fibrosa, de color rojo-púrpura y compresibles. Histológicamente se visualizan grandes lagunas vasculares recubiertas por una capa de células endoteliales y separadas por septos fibrosos finos (Figura 19.1).

Su tamaño es variable; existe consenso en considerar hemangiomas gigantes a las lesiones con diámetro superior a 5-7 cm. Se presentan más frecuentemente como lesiones únicas (80 %), pueden ser múltiples (40 %) y se localizan en cualquier segmento hepático, aunque con mayor frecuencia en el lóbulo derecho.

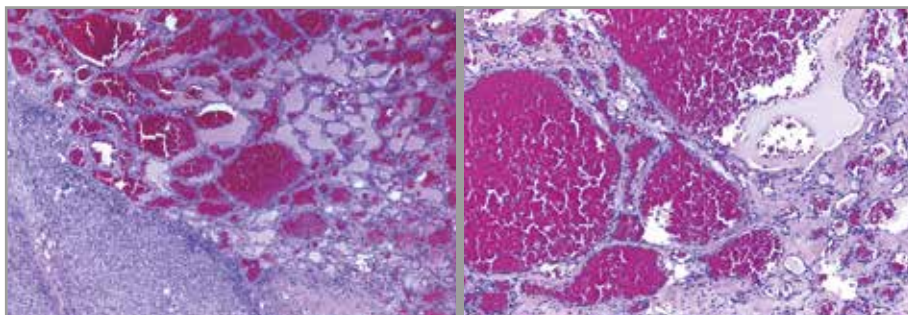


Figura 19.1. Estudio histológico de un hemangioma cavernoso.

Clínica

Los hemangiomas suelen ser asintomáticos, aunque pueden causar múltiples síntomas. En la mayoría de los casos, la presencia de síntomas suele ir asociada al crecimiento de la lesión.

La sintomatología más frecuente es el dolor abdominal en el cuadrante superior derecho. Se desconoce cuál es el mecanismo exacto que lo origina, aunque se considera que puede ser ocasionado por distensión de la cápsula, compresión de estructuras adyacentes, existencia de una trombosis, infarto o hemorragia de la lesión. En otros casos, el dolor es inexplicable o tiene

otra etiología no relacionada con el hemangioma. Los hemangiomas de grandes dimensiones pueden dar clínica por compresión de estructuras adyacentes, como la vía biliar, originando una ictericia obstructiva o compresión gástrica que produce sensación de saciedad precoz, dispepsia, obstrucción con intolerancia alimenticia, náuseas y vómitos. Pueden cursar con episodios de fiebre como resultado de la trombosis y necrosis del tumor. Se ha descrito que hasta el 40 % de los hemangiomas hepáticos crecen con el tiempo.

La rotura espontánea de un hemangioma hepático gigante es un hallazgo poco frecuente (1-4 %). Esta situación se ha descrito asociada a traumatismo o biopsia, con una mortalidad elevada (36-39 %). El síndrome de Kasabach-Merritt se presenta como complicación poco frecuente del hemangioma gigante, caracterizado por la presencia de un tumor vascular y coagulopatía de consumo. La coagulopatía puede progresar a una coagulación intravascular diseminada. Los pacientes muestran trombocitopenia grave, niveles bajos de fibrinógeno y hemólisis microangiopática.

Los hemangiomas hepáticos pueden ocurrir como parte de síndromes clínicos bien definidos. La exploración física suele ser anodina; no es frecuente que el paciente presente o debute con una masa abdominal.

Los hemangiomas suelen ser asintomáticos. La presencia de síntomas suele ir asociada al crecimiento de la lesión.

Laboratorio

Los resultados de las pruebas de laboratorio suelen ser normales; es posible detectar una trombocitopenia secundaria al secuestro y destrucción de las plaquetas en lesiones grandes. La hipofibrinogenemia se ha atribuido a la fibrinólisis intratumoral. El hallazgo de valores normales de alfa-fetoproteína, CA 19-9, y los niveles de antígeno cancerígeno embrionario (CEA) refuerzan la sospecha clínica de lesión hepática benigna.

Diagnóstico

El hemangioma hepático suele diagnosticarse a menudo de forma incidental al realizar alguna prueba de imagen o durante la cirugía. En general, el diagnóstico de sospecha del hemangioma se realiza habitualmente mediante ecografía, pero debe

El hemangioma hepático suele diagnosticarse a menudo de forma incidental al realizar alguna prueba de imagen o durante la cirugía.

ser confirmado mediante tomografía computarizada abdominal (TC) o resonancia magnética (RM).

La *ecografía* es el método diagnóstico inicial más frecuentemente utilizado. Los hemangiomas pequeños se describen como masas homogéneas lobuladas hiperecoicas cuyos márgenes suelen estar bien definidos con respecto al parénquima circundante y presentan un refuerzo acústico posterior, mientras que las lesiones grandes presentan áreas heterogéneas internas, debido a la presencia de trombosis o hemorragia intratumoral. El uso del Doppler color aumenta su sensibilidad y especificidad. El uso de la ecografía con contraste mejora la sensibilidad y especificidad del diagnóstico.

Debe realizarse una *TC* en tres fases (vacío/venosa/arterial). En la *TC* en vacío, el hemangioma se identifica como una lesión bien delimitada, hipodensa, que tras la inyección de contraste se produce un progresivo incremento de la captación

periférica, con relleno centrípeto y progresivo, haciéndose el hemangioma isodenso o hiperdenso respecto al parénquima hepático. En el hígado graso, el diagnóstico de hemangioma puede establecerse con *TC* en lesiones grandes, pero si son de pequeño tamaño se prefiere la *RM*.

La RM constituye la prueba diagnóstica de elección del hemangioma cavernoso.

En la *RM* los hemangiomas tienen una intensidad de señal baja en T1 (hipointensa con refuerzo nodular periférico) y alta intensidad de señal en T2 (hiperintensa captadora de gadolinio). La *RM* constituye la prueba diagnóstica de elección del hemangioma cavernoso, sobre todo si las lesiones tienen un tamaño inferior a los 2 cm o son múltiples (Figura 19.2).

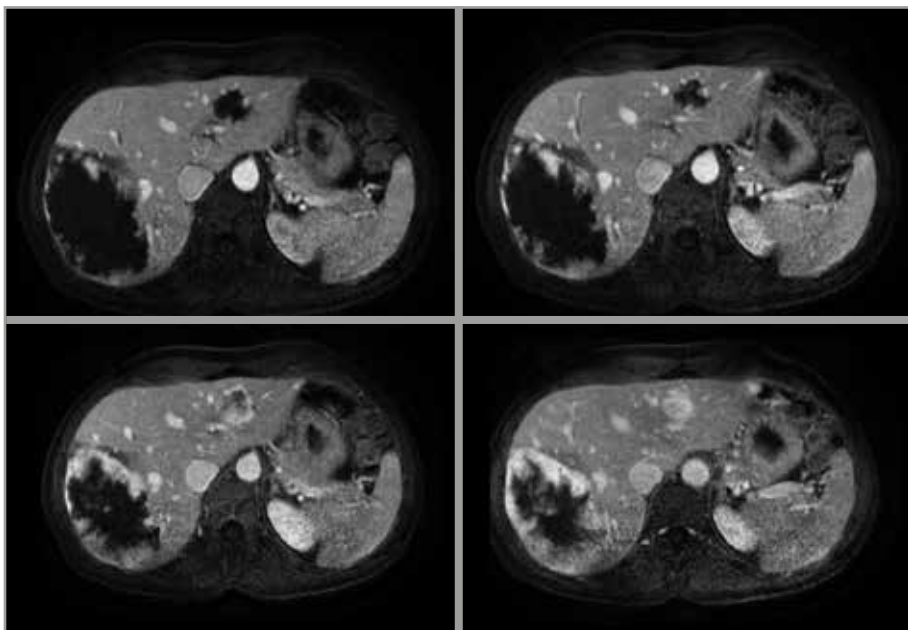


Figura 19.2. Estudio dinámico hepático con *RM* (T1 con gadolinio). Hemangioma gigante: patrón característico con un realce nodular periférico con progresión centrípeto.

La precisión diagnóstica de las pruebas radiológicas no invasivas ha obviado la necesidad de *arteriografía hepática* en la mayoría de los casos. Los hemangiomas se caracterizan por la opacificación precoz de áreas irregulares o lagos; el contraste persiste en estas áreas mucho después del vaciado arterial.

Las pruebas de *medicina nuclear* con el uso del Tc-99m pueden ayudar cuando el diagnóstico es dudoso en la TC o RM. En la gammagrafía con coloide, el hemangioma aparece como una lesión fría. En el estudio gammagráfico con hematíes marcados tecnecio-99m, la captación tardía del trazador es muy característica. Se estima una sensibilidad y especificidad del 75 y 100 %, respectivamente.

La *biopsia percutánea* generalmente no se recomienda cuando se sospecha un hemangioma hepático por el bajo rendimiento diagnóstico y el riesgo de hemorragia.

Con *tomografía por emisión de positrones (PET)* el hemangioma no muestra captación de la fluorodeoxiglucosa (FDG), pero puede tener utilidad en el diagnóstico diferencial del hemangioma atípico con las metástasis hepáticas, aunque la experiencia es escasa.

Diagnóstico diferencial

Los hemangiomas cavernosos deben diferenciarse de otras lesiones hepáticas que ocupan espacio, de naturaleza benigna (hiperplasia nodular focal, quistes, abscesos, etc.) o maligna (metástasis hepática, angiosarcoma, hemangioendotelio, etc.). El diagnóstico del hemangioma puede constituir un reto, fundamentalmente con las lesiones hipervascularizadas del hígado como las metástasis de tumores neuroendocrinos o de carcinoma renal, los adenomas hepáticos o los hepatocarcinomas.

La mayoría de los hemangiomas son lesiones pequeñas y asintomáticas cuyo tratamiento de elección es conservador.

Tratamiento

La mayoría de los hemangiomas son lesiones pequeñas, asintomáticas, que no suelen presentar complicaciones; el tratamiento de elección es la observación y seguimiento periódico. Constituye una opción terapéutica segura, con un bajo porcentaje de complicaciones.

Cuando se precisa un tratamiento activo, la cirugía (resección hepática o enucleación, abierta, laparoscópica o robótica) constituye el tratamiento de primera elección, si bien se han utilizado otras técnicas menos invasivas (ablación por radiofrecuencia, radioterapia, embolización transarterial, quimioterapia o anticuerpos monoclonales). El tratamiento de este tipo de lesiones debe ser individualizado, teniendo en cuenta las características del paciente.

Se han establecido como indicaciones quirúrgicas: pacientes sintomáticos, duda diagnóstica, pacientes con gran ansiedad por la enfermedad o hemangiomas que presentan complicaciones. En los casos sintomáticos, el dolor abdominal es la

causa más frecuente de indicación quirúrgica y existe, en estos casos, acuerdo en la indicación. No existe, sin embargo, un claro consenso respecto a otras indicaciones de resección. No existen datos en la bibliografía que reflejen el porcentaje de pacientes que han sido intervenidos por duda diagnóstica. No se considera indicada la resección profiláctica en pacientes asintomáticos únicamente por el tamaño o crecimiento del hemangioma, teniendo en cuenta la baja tasa de complicaciones asociadas al tratamiento conservador y el riesgo intrínseco que conlleva la cirugía.

Dentro de las opciones terapéuticas quirúrgicas se encuentran la resección hepática, la enucleación, la ligadura de la arteria hepática y el trasplante hepático. Cuando la cirugía está indicada, la enucleación debe ser el procedimiento de elección. Pese a no existir estudios aleatorizados que comparen la resección con la enucleación, la mayoría de los autores están a favor de la enucleación, ya que esta se puede llevar a cabo sin margen de resección, con menor pérdida de sangre intraoperatoria, menor riesgo de fístula biliar, máxima preservación de la función del parénquima hepático y un menor número de complicaciones generales. Cuando el hemangioma es intraparenquimatoso, de localización profunda o afecta a todo un lóbulo o es múltiple, la resección hepática debe ser la técnica de elección.

Cuando la cirugía está indicada, la enucleación debe ser el procedimiento de elección.

La cirugía laparoscópica aporta las ventajas del abordaje y un rápido retorno a la actividad completa. Debe realizarse, preferentemente, por cirujanos con experiencia en cirugía hepática (abierta), así como en cirugía laparoscópica. Se desconoce si los resultados de la exéresis con estos dos tipos de abordaje serán similares. El trasplante hepático se ha realizado en casos extremadamente raros de hemangiomatosis hepática difusa, hemangiomas de grandes dimensiones y en pacientes con síndrome Kasabach-Merritt.

La ablación del hemangioma por radiofrecuencia mediante abordaje percutáneo o laparoscópico proporciona una reducción del tamaño tumoral. Presenta como ventaja no ser necesario obtener margen de seguridad, ni en caso de tumor residual, hay que tratar de nuevo, al ser un tumor benigno, pero con frecuencia ocasiona hemólisis.

La embolización de la arteria hepática y la radioterapia también se han utilizado como tratamiento paliativo, con el fin de disminuir el tamaño tumoral, aunque el índice de recidiva es mayor y no está exento de efectos secundarios. Se ha descrito en algún caso aislado la disminución del tamaño del hemangioma con la administración de quimioterapia sistémica, en pacientes con patología tumoral. El tratamiento con antiangiogénicos (bevacizumab) ha referido la regresión del hemangioma.

No se han descrito casos de transformación maligna del hemangioma cavernoso hepático.

Pronóstico

Los hemangiomas tienen un excelente pronóstico. No se han descrito casos de transformación maligna del hemangioma hepático. La mortalidad tras la resección hepática para los hemangiomas gigantes se sitúa entre el 0-4,3 %.

Complicaciones

Suelen depender habitualmente del tamaño y de la ubicación del hemangioma. Son complicaciones que raramente se presentan: la rotura espontánea o consecuencia de un traumatismo cerrado con hemoperitoneo, el sangrado intratumoral, la compresión de estructuras hepáticas próximas (vía biliar, ramas de la arteria hepática o del sistema portal o vena cava), la compresión gástrica, hemobilia que causa hemorragia digestiva y la insuficiencia cardíaca congestiva.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdel Wahab M, El Nakeeb A, Ali MA, Mahdy Y, Shehta A, Abdulrazek M, et al. Surgical management of giant Hepatic hemangioma: Single Center's Experience with 144 Patients. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(5):849-58.
- Bai DS, Chen P, Qian JJ, Yao J, Jin SJ, Wang XD, et al. Modified laparoscopic hepatectomy for hepatic hemangioma. *Surg Endosc.* 2015;29(11):3414-21.
- Chamberlain RS, DeCorato D, Jarnagin W. Benign liver lesions. In: Blumgart LH, Fong Y, Jarnagin W, editors. *Hepatobiliary cancer*. London: Decker BC Inc; 2001. p. 1-30.
- Grazioli L, Ambrosini R, Frittoli B, Grazioli M, Morone M. Primary benign liver lesions. *Eur J Radiol.* 2017;95:378-98.
- Hasan HY, Hinshaw JL, Borman EJ, Gegios A, Levenson G, Winslow ER. Assessing normal growth of hepatic hemangiomas during long-term follow-up. *JAMA Surg.* 2014;149:1266-71.
- Miura JT, Amini A, Schmock R, Nichols S, Sukato D, Winslow ER, et al. Surgical management of hepatic hemangiomas: a multi-institutional experience. *HPB (Oxford).* 2014;16(10):924-8.
- Mocchegiani F, Vincenzi P, Coletta M, Agostini A, Marzioni M, Baroni GS, et al. Prevalence and clinical outcome of hepatic haemangioma with specific reference to the risk of rupture: A large retrospective cross-sectional study. *Dig Liver Dis.* 2016;48(3):309-14.
- Park SY, Tak WY, Jung MK, Jeon SW, Cho CM, Kweon YO, et al. Symptomatic-enlarging hepatic hemangiomas are effectively treated by percutaneous ultrasonography-guided radiofrequency ablation. *J Hepatol.* 2011;54(3):559-65.
- Schnelldorfer T, Ware AL, Smoot R, Schleck CD, Harmsen WS, Nagorney DM. Management of giant hemangioma of the liver: resection versus observation. *J Am Coll Surg.* 2010;211(6):724-30.
- Toro A, Mahfouz AE, Ardiri A, Malaguarnera M, Malaguarnera G, Loria F, et al. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas?. A review. *Ann Hepatol.* 2014;13(4):327-39.

Adenoma hepático

Á. Moya Herráiz, E. Pareja Ibars, F. Orbis Castellanos

Introducción

Etiopatogenia

Clínica

Diagnóstico

Clasificación de los adenomas hepáticos

Tratamiento

Adenomatosis hepática múltiple

INTRODUCCIÓN

En la última década el enfoque sobre el adenoma hepatocelular (AHC) ha cambiado. La ecografía contrastada, la resonancia magnética (RM) y la irrupción de la tomografía por emisión de positrones (PET) han producido una revolución en el diagnóstico que permite describir los parámetros habituales, y además averiguar el subtipo de lesión.

El desarrollo de los estudios moleculares ha demostrado varios subtipos del tumor, con un comportamiento diferente, lo que implica un concepto terapéutico distinto.

Clásicamente la indicación quirúrgica era universal, pero actualmente hay una tendencia más conservadora: se operan aquellas tumoraciones por encima de 5 cm, si crecen, pacientes varones y aquellos con glucogenosis. De todas maneras, podemos establecer diferentes escenarios que nos ayudarán a instaurar unos criterios terapéuticos específicos. Asimismo, la aparición de estrategias quirúrgicas novedosas, como la laparoscopia y la robótica, van a inducir en un futuro cercano su expansión, con resultados ya publicados similares a los obtenidos por la cirugía abierta.

ETIOPATOGENIA

Tumoración epitelial benigna poco frecuente, descrita por primera vez por Freirichs en 1861. Predominantemente solitaria (80 %), sobre todo en el hemihígado derecho, con proliferación de células parecidas a los hepatocitos normales, pero desorganizados y sin arquitectura lobular normal, sin ductos biliares, ni tejido conectivo de sostén.

Parece que va aumentando su incidencia y afecta principalmente a las mujeres en la juventud o en la edad media de la vida, y se asocia usualmente a la ingesta prolongada de anticonceptivos orales (ACO). Las relaciones con estos productos fueron descritas de forma esporádica antes de 1960 y establecidas desde 1973. Hay afinidad a las dosis y a la duración de la toma. Con ingesta activa de ACO la incidencia es 30-40/10⁶ habitantes/año, y los AHC suelen progresar; y sin ingesta habitual, a 1/10⁶ habitantes/año, y pueden regresar espontáneamente. También y como es lógico están relacionados con el embarazo.

También puede aparecer en varones con una incidencia del 4,3 %, relacionado con estrógenos anabolizantes que contengan andrógenos, asimismo, puede haber correspondencia con el alcoholismo, el tabaquismo e índices de masa corporal elevados.

La diabetes *mellitus* (MODY), las enfermedades por almacenamiento del glucógeno (I, III y IV) y con mutaciones genéticas (APC y p53) predisponen a la aparición de este tumor.

CLÍNICA

Las lesiones suelen ser asintomáticas (20-47 %), en otras ocasiones producen dolor, agudo (13-32 %) o crónico (0-34 %), a veces en el contexto de hemorragias

intratumorales o peritoneales (6-38 %), necrosis o rotura de estas (7-20 %), pero a veces se muestran como una tumoración en el hipocondrio derecho (2-7 %) o se manifiestan como síntomas gastrointestinales (4-33 %). Puede haber asociación a esteatosis (0,5-60 %) e hiperplasia nodular focal (1-7 %).

DIAGNÓSTICO

Los estudios analíticos no aportan nada de interés. La AFP suele ser normal. El diagnóstico de caracterización radiológico es difícil, tanto en la ecografía –aunque ya hay estudios con ecografía contrastada como primera técnica de imagen con un índice de caracterización del 79 % y aceptables costes–.

La tomografía axial computarizada (TC), demuestra lesiones hipodensas o isodensas en fases no contrastadas, dependiendo de la grasa. En la fase arterial demuestra su carácter hipervascular en el 80 % de los casos. En la fase portal existe un lavado rápido si existen *shunts* arterio-venosos intralesionales. Las fases más tardías demuestran su componente fibroso, con retraso o lenta eliminación del contraste y realce de la cápsula.

La resonancia magnética (RM) tiene una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 100 %. Observamos lesiones moderadamente hiperintensas en T1 con imágenes ponderadas predominantemente hiperintensas en T2. En la fase dinámica hay una captación precoz del gadolinio por la presencia de vasos subcapsulares.

Con estas pruebas, lo que podemos establecer bien es el tamaño (importante en la evolución futura), el número, la localización y su relación con las estructuras vasculares o biliares. La RM, por añadidura, puede establecer el subtipo de adenoma, sobre todo con el inactivo (HNF1a) y el inflamatorio (IHCA). La PET-TC (18F-fluorocolina) puede ayudar para el diagnóstico diferencial entre el AHC (SUV medio 0,88 + 0,18) e hiperplasias nodulares focales (HNF) (SUV medio 1,68 + 0,29 HNF) ($p < 0,001$). Si el SUV está entre 1,12 y 1,22 hay un 100 % de sensibilidad y 100 % de especificidad para diagnóstico diferencial

La ecografía contrastada tiene un alto índice de caracterización y costes aceptables.

CLASIFICACIÓN DE LOS ADENOMAS HEPÁTICOS

En la actualidad existen 5 subtipos moleculares (Tabla 20.1):

1. *Mutación HNF1a* inactivo (*hepatocyte nuclear factor 1a*) corresponde al 46 %. Es frecuente la esteatosis en esas pacientes. No presentan anomalías citológicas, ni infiltrados inflamatorios. Tienen escaso riesgo de degeneración.
2. *Mutación β -catenina* corresponde al 14 %. Tiene mayores anomalías citológicas y formaciones pseudoglandulares, así como alto riesgo de malignidad.
3. *IHCA* (inflamatorio) representan el 30 %. Puede ser β -catenina mutado. Suelen ser pacientes obesas y con esteatosis. Presenta dilatación sinusoidal, engrosamiento arterial y reacción ductal. Tienen mayor riesgo de hemorragia.

Hay cinco subtipos moleculares con implicaciones terapéuticas diferentes.

4. *Telangiectásico*: recientemente reconocida como una variedad del IHCA. Frecuente esteatosis con índices de masa corporal (IMC) elevados. Aparece en mujeres de edad media, que toman anovulatorios. Tienen mayor riesgo de hemorragia.
5. *No clasificados*: son el 10 % y evolucionan a otros fenotipos. No se sabe el riesgo de hemorragia o degeneración.

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y la biopsia no estaban indicadas por el riesgo de hemorragia, por la insuficiente muestra que se solía extraer para caracterizar bien al tumor y por el riesgo de diseminación, si resultaba ser un car-

TABLA 20.1
CLASIFICACIÓN DE LOS ADENOMAS

Tinciones/IHQ	HNF1 α	β -catenina	IHCA	IHCA/ β -catenina	No clasificado
H & E	AHC	Esteatosis difusa	- Formación de roseta - Algunas atípicas citológicas	Idem IHCA + β -cat	No específico
	HNT		Frecuente esteatosis (obesidad)	Frecuente esteatosis (obesidad)	
PUAGH	AHC HNT	- +	+ +	+ +	+ +
ASA/ PCR	AHC HNT	- -	+ -	+ -	- -
β -cat	AHC HNT	N N	N N	-2 N	N N
GS	AHC HNT	-3 5	-4 5	-4 5	-3 5

Modificado de Bloula-Sage P. Am J Surg Pathol. 2012.

AHC: adenoma; IHQ: inmunohistoquímica; HNT: hígado no tumoral; H & E: hematoxilina eosina (1: hallazgos mayores no siempre observados); PUAGH: proteína unida a ácidos grasos hepáticos (+ = tinciones de los hepatocitos normales); ASA/PCR: amiloide sérico A/proteína C reactiva (+ = tinciones hepatocitarias difusas); β -cat: β -catenina (N: tinción de membrana normal; 2: citoplasma aberrante/la tinción nuclear puede ser difusa, focal limitada a pocos hepatocitos); GS: glutamina sintetasa; 3: la tinción de la GS suele estar ausente, ocasionalmente algunos hepatocitos pueden estar teñidos en la periferia de los nódulos, así como alrededor de las venas; 4: la tinción de la GS suele ser fuerte y difusa; cuando la tinción es heterogénea (intensa y localizada) la interpretación es difícil, en este caso la mutación de la β -cat debería confiar sobre la tinción de la GS o análisis molecular; 5: la tinción GS normal está limitada a unos pocos hepatocitos centrolobulillares.

cinoma hepatocelular (CHC). Sin embargo, las características moleculares del AHC son objetivables (Tabla 20.2), y podemos identificarlas fenotípicamente usando marcadores inmunohistoquímicos (*glutamine synthase* [GS], *liver fatty acid binding protein* (LFABP), *serum amyloid A* (SAA)/*C reactive protein* (CRP), and β -catenin). La utilización de biopsias con aguja core y posterior tinción aporta un 74,3 % de exactitud en el diagnóstico y hay una correlación positiva ($p < 0,001$) con las piezas quirúrgicas, sin diferencia estadística; por lo que la utilización de la biopsia es positiva en el diagnóstico y en la identificación de los subtipos, y como consecuencia, habrá que valorar individualmente cada caso, para establecer la indicación de este procedimiento.

La utilización de la biopsia es positiva en el diagnóstico y en la identificación de los subtipos moleculares.

La transformación maligna es posible, pero suele ocurrir con poca frecuencia (3-7 %), se relaciona con la β -catenina mutada, la glucogenosis, el tamaño (≥ 8 cm), el sexo varón y la ingesta mantenida hormonal.

TRATAMIENTO

El concepto terapéutico ha cambiado en esta década. Clásicamente siempre había indicación quirúrgica por el riesgo de las posibles complicaciones, pero actualmente hay una tendencia más conservadora. Las indicaciones más aceptadas son: tumoraciones por encima de 5 cm. AH que crezca más de 1 cm entre dos sucesivos controles, pacientes con glucogenosis, varones y mantenimiento de ACO. De todas maneras podemos establecer diferentes escenarios que nos ayudarán a instaurar unos criterios terapéuticos:

- *1.º escenario. Mujer asintomática:* lo primero que deben hacer es dejar de tomar ACO. No hay que probar la cirugía si el tamaño es menor o igual a 5 cm. En mayores

Hay cinco escenarios que implican cinco comportamientos terapéuticos distintos.

TABLA 20.2
TRATAMIENTO DE LOS CASOS
APORTADOS POR LA BIBLIOGRAFÍA (1998-2008)

Tipos - n.º (%)	China	Europa	Sureste de Asia	EE. UU.
Resección	175 (92)	47 (45)	14 (93)	32 (871)
Hepatectomías limitadas	7 (4)	39 (37,5)	1 (7)	6 (13)
TACE	7 (4)	13 (12,5)	0	2 (4)
RF	1 (0,5)	8 (8)	0	5 (11)
Otros	Etanol 1 (0,1)	TH 1 (1)	0	0
Adaptada de Lin H, et al. JGH 2011;26:28-35.				

de 5 cm, podría estar indicada la PAAF o biopsia si la paciente está obesa y/o tiene el hígado esteatósico y toman anticonceptivos, ya que la posibilidad de tener la mutación IHCA (inflamatoria) o la telangiectásica es frecuente en este grupo de pacientes, por el riesgo de ser portadoras de la β -catenina mutada. Estará indicada la cirugía si tras la toma citológica o tisular muestra la mutación β -catenina citada, si la lesión es menor o igual a 5 cm, si crece en el tiempo tras 6 meses sin ACO y, por supuesto, cuando las lesiones sean mayores a 5 cm.

- 2.º *escenario. Paciente sintomático*: siempre estará indicada la cirugía por la clínica, existencia o sospecha de hemorragia y mayor riesgo de malignidad que existe en estos casos.
- 3.º *escenario. Mujer embarazada*: debemos optar por la cirugía si hay clínica de dolor, anemia, alteraciones hemodinámicas y riesgo de rotura por el aspecto radiológico. Para la hepatectomía, si la situación clínica es estable, se debe esperar al 2.º trimestre del embarazo, que es el momento de menor riesgo quirúrgico para la madre y el hijo.
- 4.º *escenario. Paciente varón*: en estos casos hay un riesgo de malignidad elevado, porque suelen estar asociado a la β -catenina mutación y tienen mayor riesgo de hemorragia por su correspondencia con el tipo IHCA (inflamatorio), por lo que la hepatectomía estará indicada en cualquier tamaño.
- 5.º *escenario. Hemorragia peritoneal*: afecta al 27 % de los pacientes con este tumor. Este proceso está asociado a las mutaciones de tipo IHCA o telangiectásico. Son muy importantes el tamaño y la producción hormonal. Cuando aparece la hemorragia, hay que recurrir a la embolización arterial urgente radiológica, para luego hacer la cirugía en fase estable, como llevan a cabo Srinivasa y cols. La mortalidad en la década de los setenta afectaba al 20 %, ahora casi ha desaparecido por las técnicas de diagnóstico y tratamiento actuales.

No hay diferencias entre la cirugía abierta y la laparoscópica en estudios aleatorizados, con respecto a diferentes variables: la estancia hospitalaria (6,0 vs. 5,6 días, $p = 0,643$), las complicaciones totales (46 % vs. 54 %, $p = 0,274$) o graves (Clavien ≥ 3) (19 % vs. 8 %, $p = 0,223$), la pérdida de sangre (386 vs. 556 ml, $p = 0,216$) y tiempo operatorio (269 vs. 255 minutos, $p = 0,406$).

Aunque la laparoscópica marcha hacia un futuro esperanzador, incluidas aquellas con cirugía previa hepática y sobre todo la de un único puerto, igualmente ocurre con la cirugía robótica, que en la actualidad no desmerece de la convencional y de la laparoscópica. Se deben realizar hepatectomías limitadas o anatómicas, dependiendo del tamaño, número o localización, pero siempre obteniendo bordes libres (Figura 20.1).

ADENOMATOSIS HEPÁTICA MÚLTIPLE

Es una enfermedad primaria del hígado de etiología desconocida, aunque se especula su vínculo a malformaciones o anomalías vasculares, y se asocia a las de origen congénito o adquirido en un 50 % de los casos, hecho que se reafirma por su conexión ocasional a la hiperplasia nodular focal (HNF). Se ha postulado su conexión a alteraciones del metabolismo de la glucosa, mutaciones del HNF1-a, la obesidad y la esteatohepatitis.

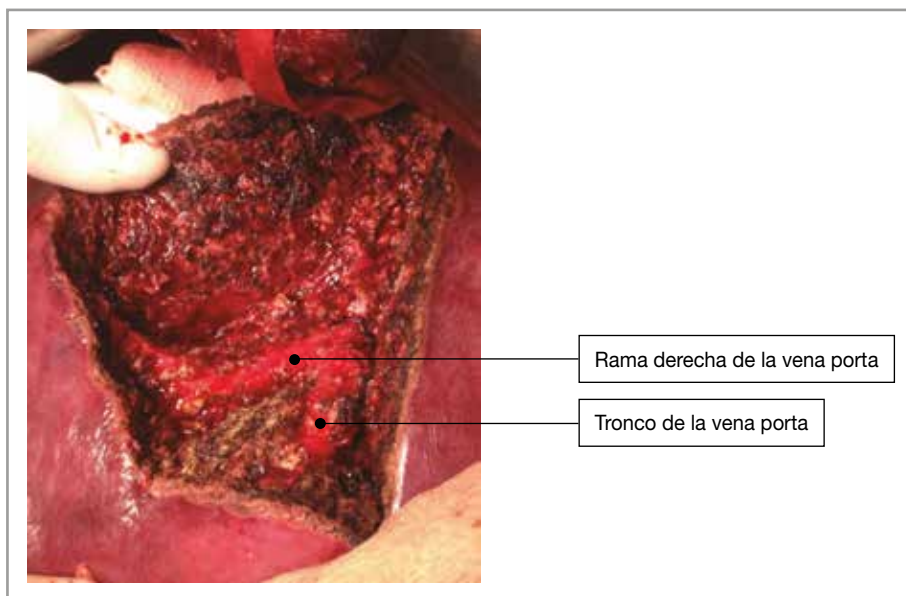


Figura 20.1. Resección limitada de AHC con bordes libres. Tronco y rama derecha de vena porta.

Recientes avances en la patogénesis y clasificación de esta enfermedad cuestionan su diferenciación del AHC.

Fue definida por Flejou en 1985 por la existencia de 10 o más adenomas que asentaban sobre un parénquima hepático normal. Ribeiro consideró suficiente la presencia de 4 o más lesiones. Barthelmes y cols. han recogido 81 casos de la bibliografía: 41 (51 %) se presentaron con enfermedad estable, 34 (42 %) como proceso progresivo con incremento del tamaño y/o número de tumores y 6 (7 %) desarrollaron malignidad.

Hay dos formas de adenomatosis hepática: la masiva (Figuras 20.2 y 20.3), con un hígado agrandado y que puede ser unilobular y, la multifocal, con un hígado de tamaño normal en el que predominan 1 o 2 adenomas sobre las lesiones más pequeñas y estas suelen afectar a todo el hígado (Figuras 20.4 y 20.5). En la bibliografía médica hay estudios que han objetivado CHC dentro de los grandes adenomas.

Hay predominio en el sexo femenino sobre el masculino (14/1), aunque solo un tercio de las pacientes tenían antecedentes de ingesta de anticonceptivos. También existe la posibilidad de una degeneración neoplásica (10 %). Clínicamente, la enfermedad puede presentarse de forma incidental (26,6 %), pero en su mayoría el inicio es con dolor agudo (20 %) o crónico (53 %), en el contexto de una hemorragia intratumoral (63 %) o peritoneal en lesiones mayores de 4 cm (25 %) –y se asocia a hepatomegalia–. El incremento de la fosfatasa alcalina y la gamma-glutamil transpeptidasa es común como hallazgos bioquímicos. La alfafetoproteína (AFP) suele ser normal, aunque se han descrito casos en los que se encuentra elevada.

Recientes avances en la patogénesis y clasificación de la adenomatosis cuestionan su diferenciación del AHC.



Figura 20.2. *Hígado explantado por adenomatosis masiva.*

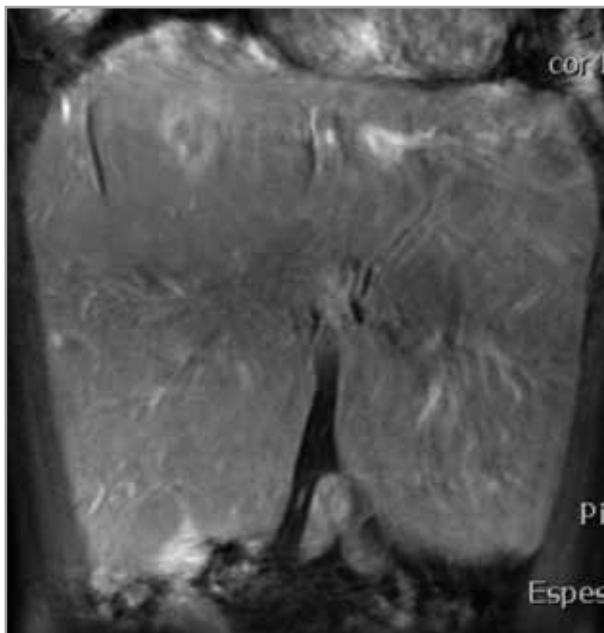


Figura 20.3. *Resonancia magnética, corte sagital de un caso de adenomatosis masiva.*

Dentro de las pruebas de imagen, la RM parece ser la técnica de elección, ya que proporciona más información sobre la naturaleza y el número de lesiones, y hace un excelente diagnóstico diferencial con los angiomas, las acumulaciones de grasa y la HNF.



Figura 20.4. Tomografía computarizada (TC), corte axial de paciente con adenoma gigante.



Figura 20.5. TC, cortes axiales dinámicos de paciente con adenoma.

El estudio histopatológico solo se debe indicar en los pacientes con nódulos grandes o sobre tumores atípicos, está compuesto de cordones de hepatocitos que contienen gran cantidad de glucógeno y grasa y están separados por sinusoides dilatados que alimentan a las arterias. Hay mínima cantidad de tejido conectivo para su comportamiento hipervascular y tendencia a desarrollar hemorragia intralesional; esta complicación puede extenderse al peritoneo cuando tienen una cápsula parcial o incompleta (65 %). El diagnóstico diferencial debe realizarse con el carcinoma hepatocelular multifocal y con la enfermedad metastásica.

La terapia óptima está por dilucidar, y es controvertida. Se tiende al tratamiento individualizado dependiendo del subtipo y de las manifestaciones del AHC.

Las complicaciones que con mayor frecuencia presentan este tipo de pacientes son el sangrado y la posibilidad de degeneración maligna de las lesiones.

La terapia óptima está por dilucidar, y es controvertida, ya que la observación evolutiva puede ser una opción en las lesiones pequeñas (menores de 5 cm). Sin embargo, estos pacientes deberían ser anualmente monitorizados con AFP y técnicas de imagen, principalmente RM. Las lesiones sintomáticas accesibles a la cirugía o con riesgo de sangrado deben ser extirpadas;

además, se suele plantear la resección hepática para la mayoría de los casos (80 %); y dado que no es posible reseccionar todas las lesiones, la embolización tumoral y la ablación por radiofrecuencia pueden ser complementos útiles en casos seleccionados. El TH es elegido por el 20 % de los autores, con una mortalidad del 1 % y supervivencia a los 5 años del 66 %, según el registro europeo. Respecto al beneficio del trasplante para estos pacientes, usualmente jóvenes, debe equilibrarse con el riesgo potencial que supone una operación de este calibre. Debemos indicar el TH en las siguientes situaciones:

- En las formas masivas sintomáticas.
- En grandes adenomas que ocupen casi todo el hígado, ante el riesgo de hemorragia o de degeneración maligna.
- En elevaciones importantes de la AFP en el hígado con afectación difusa.
- Confirmación o sospecha de degeneración maligna.
- En formas progresivas, incluidos los sujetos con resección previa.

BIBLIOGRAFÍA

- Bioulac-Sage P, Cubel G, Taouji S, Scoazec JY, Leteurtre E, Paradis V, et al. Immunohistochemical markers on needle biopsies are helpful for the diagnosis of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma subtypes. *Am J Surg Pathol.* 2012;36:1691-9.
- Fodor M, Primavesi F, Braunwarth E, Cardini B, Resch T, Bale R, et al. Indications for liver surgery in benign tumors. *Eur Surg.* 2018;50(3):125-31.
- Lee SY, Kingham TP, LaGratta MD, Jessurun J, Cherqui D, Jarnagin WR, et al. PET-avid hepatocellular adenomas: incidental findings associated with HNF1-a mutated lesions. *HPB.* 2016;18:41-8.
- Lin H, van den Esschert J, Liu Ch, van Gulik TM. Systematic review of hepatocellular adenoma in china and other regions. *JGH.* 2011;26:28-35.
- Lucas E, Pareja E, Carvajal N, Pacheco A, Moya A. Hepatic adenomatosis: a disease with controversial treatment. *Cir Esp.* 2014;92:284-6.
- Moya-Herráiz A, Torres-Quevedo R, Mir-Pallardó J. Trasplante hepático en pacientes con lesiones hepáticas benignas. *Cir Esp.* 2008;84:60-6.
- Ramía JM, Bernardo C, Valdivieso A, Dopazo C, Jover JM, Albiol MT, et al. Estudio multicéntrico sobre adenomas hepáticos. *Cir Esp.* 2014;92:120-5.
- Shafizadeh N, Genrich G, Ferrell L, Kakar S. Hepatocellular adenomas in a large community population 2000 to 2010: reclassification per current World Health Organization classification and results of long-term follow-up. *Hum Pathol.* 2014;45:976-83.
- Srinivasa S, Lee WG, Aldameh A, Koea JB. Spontaneous hepatic haemorrhage: a review of pathogenesis, aetiology and treatment. *HPB (Oxford).* 2015;17:872-80.
- Van der Windt DJ, Kok NFM, Hussain SM, Zondervan PE, Alwayn IPJ, De Man RA, et al. Case-oriented approach to the management of hepatocellular adenoma. *Br J Surg.* 2006; 93:1495-502.

Hiperplasia nodular focal

*P. Granero Castro, E. Montalvá Orón, J. Maupoey Ibáñez,
A. Boscà i Robledo, R. López-Andújar*

Introducción
Etiopatogenia
Histología
Diagnóstico
Tratamiento

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia nodular focal (HNF) es una lesión hepática benigna frecuente. Es importante su diagnóstico diferencial con otras lesiones con potencial maligno para evitar resecciones innecesarias, ya que su tratamiento puede ser conservador en la mayoría de los pacientes.

La HNF es el segundo tumor hepático benigno más frecuente, por detrás del hemangioma cavernoso. Su prevalencia en autopsias varía entre 0,3-3 %. Rara vez cursan de forma sintomática y la mayoría de las lesiones son hallazgos incidentales diagnosticados tras exploraciones radiológicas de alta resolución realizadas por otros motivos. Por ello, su incidencia en los últimos años está aumentando.

ETIOPATOGENIA

Afecta principalmente a mujeres de entre 40-50 años. En un principio se pensó que su origen podría estar relacionado con factores hormonales. Sin embargo, dado que su prevalencia no se ha visto alterada por el uso de anticonceptivos orales (ACO) y que durante el embarazo no se produce un aumento de tamaño, parece que esta relación no es tan clara como con el adenoma hepático.

La HNF aparece como consecuencia de un daño en la circulación portal que desencadena el desarrollo de *shunts* arterio-venosos. Este origen de la HNF como una malformación arterio-venosa justifica el hallazgo hasta en un 20 % de los casos de otras anomalías vasculares, como los hemangiomas, o incluso tumores hipervasculares, como los adenomas o los hepatocarcinomas. La hiperperfusión arterial secundaria al *shunt* arterio-venoso genera un estrés oxidativo que estimula a las células estrelladas del hígado, produciendo una fibrosis central en forma de cicatriz alrededor de la arteria y una proliferación de hepatocitos normalmente diferenciados en torno a ella.

También se ha descrito la aparición de HNF tras el uso de agentes quimioterápicos, como el oxaliplatino.

El embarazo y el uso de anticonceptivos orales no está contraindicado en la HNF.

HISTOLOGÍA

El hallazgo histológico característico es una lesión bien delimitada, sin cápsula, compuesta por nódulos hepatocelulares con una cicatriz central y cordones fibrosos radiales. Las regiones fibróticas contienen arterias distróficas con infiltrados linfocíticos (Figura 21.1). Desde el punto de vista inmunohistoquímico, la HNF se caracteriza por ser policlonal y con un aumento de la ratio mARN angiopoetina 1/angiopoetina 2, lo que permite el diagnóstico diferencial con el adenoma hepatocelular, monoclonal y sin variación en dicho cociente.

Pese a los hallazgos histológicos característicos no se recomienda la biopsia, guiada por imagen o laparoscópica, ya que en las distintas series descritas su sensibilidad y especificidad es muy baja y no permite diferenciar la HNF del

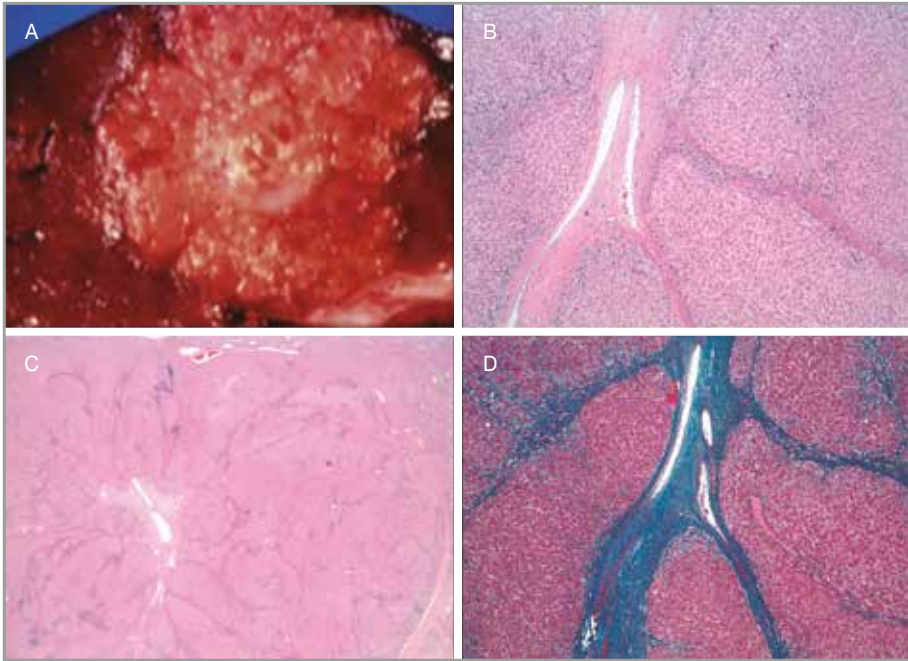


Figura 21.1. Hallazgos histológicos característicos de la hiperplasia nodular focal, con cicatriz central, cordones fibrosos radiales e infiltrados linfocíticos en las zonas fibróticas. A y B. Imagen macroscópica y microscópica. C. Hematoxilina-eosina (4x). D. Tricrómico Masson.

carcinoma hepatocelular bien diferenciado o del tipo fibrolamelar. Otro inconveniente es el riesgo de diseminación tumoral, aunque se describe solo en un 2 % de casos.

DIAGNÓSTICO

Los estudios de imagen permiten el diagnóstico en la mayoría de los casos. La sensibilidad de la ecografía es baja, en torno a un 30 % y generalmente se describe como una lesión isoecoica. En la tomografía computarizada (TC) se presenta como una lesión homogénea e hiperdensa en fase arterial e hipodensa o isodensa en fase portal, con presencia de una cicatriz central. La sensibilidad de la TC varía en torno al 60-70 % (Figura 21.2).

La prueba diagnóstica más precisa para el diagnóstico de HNF es la resonancia magnética (RM) y su sensibilidad aumenta con el uso de determinados contrastes como el gadolinio. Los hallazgos característicos en la RM con gadolinio son de una lesión isointensa o hipointensa en secuencia T1, con refuerzo en la cicatriz central e hiperintensa o isointensa en T2 (Figura 21.3). Se describe una precisión diagnóstica mayor del 90 % con el uso conjunto de TC y RM.

Se debe realizar una RM o una TC para confirmar el diagnóstico de HNF. La biopsia rutinaria de la lesión no está indicada.

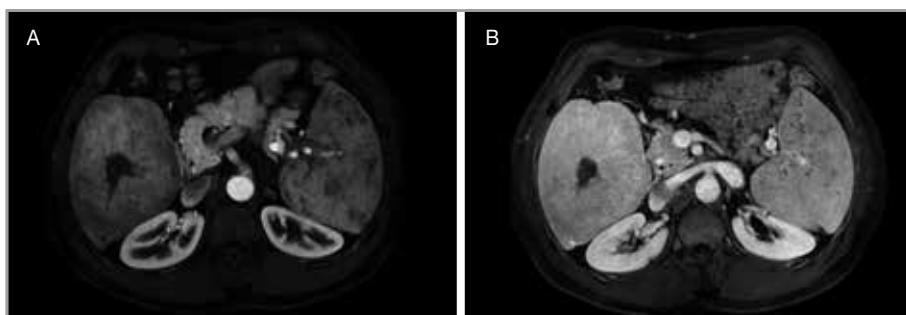


Figura 21.2. Cortes axiales de hiperplasia nodular focal en TC. A. Lesión hipervascular en fase arterial. B. Lesión homogénea en fase portal. Ambas con cicatriz central característica.

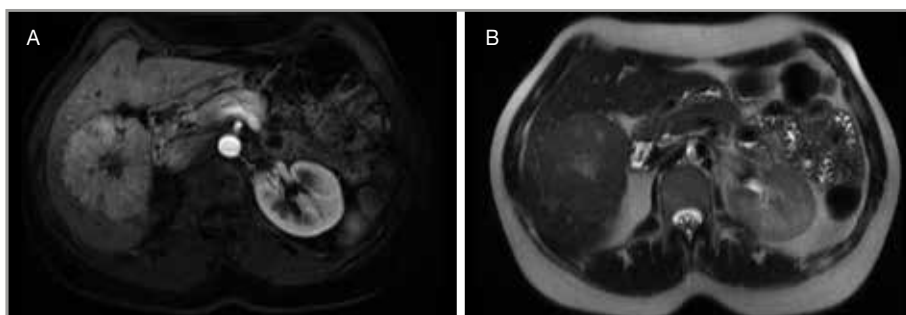


Figura 21.3. Cortes axiales de hiperplasia nodular focal en RM. A. Lesión isohipointensa en T1. B. Lesión hipointensa en T2, con cicatriz hiperintensa.

La HNF asintomática no requiere cirugía.

Es importante el diagnóstico diferencial de la HNF con otras patologías, sobre todo con el adenoma hepático, ya que su mayor riesgo de complicaciones y, sobre todo, la posible degeneración tumoral de ciertos subtipos de adenomas, conlleva una estrategia terapéutica completamente distinta. En la tabla 21.1 se recogen las principales diferencias entre la HNF y el adenoma hepático.

En cuanto al tratamiento, se aconseja la observación y el seguimiento, ya que la mayoría de los casos son asintomáticos, el tamaño de las lesiones permanece estable en el tiempo y la presencia de complicaciones o la degeneración a carcinoma hepatocelular es excepcional. El embarazo y la toma de ACO o esteroides no están contraindicados en estas pacientes.

TRATAMIENTO

La cirugía está indicada únicamente en dos escenarios: lesiones sintomáticas o dudas diagnósticas con lesiones con potencial maligno. En el diagnóstico diferencial se incluyen aquellas lesiones que en el seguimiento aumentan de tamaño. La mayoría

TABLA 21.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE HIPERPLASIA NODULAR FOCAL Y ADENOMA HEPÁTICO		
	<i>HNF</i>	<i>AH</i>
ECO	Lesión isoecoica	Subtipo esteatósico: hiperecoica Subtipo hemorrágico: anecoica
TC	Cicatriz central Fase arterial: lesión homogénea hiperdensa Fase portal: lesión isodensa/hipodensa	Lesión encapsulada, con refuerzo de contraste periférico Subtipo esteatósico: hipodensa Subtipo hemorrágico: hiperdensa
RM	T1: lesión isointensa o débilmente hipointensa. Cicatriz central con refuerzo precoz de gadolinio T2: isointensa o débilmente hiperintensa. Cicatriz hipertintensa	HNF1a: refuerzo en fase arterial, con lavado en fase tardía IHC: hiperintenso en T2 con refuerzo periférico, sin lavado en fase tardía
Riesgo de complicaciones	No	Sí
Riesgo de malignización	No	Sí
Relación con anticonceptivos	No	Sí
<i>AH: adenoma hepático; ECO: ecografía; IHC: inflammatory hepatocellular adenoma; HNF1a: hepatocyte nuclear factor 1a; HNF: hiperplasia nodular focal; RM: resonancia magnética; TC: tomografía axial computarizada.</i>		

de las series descritas hasta el momento que incluyen resecciones hepáticas por HNF no incluyen la TC o la RM como pruebas preoperatorias de imagen para el diagnóstico, por lo que su utilización parece fundamental para evitar cirugías innecesarias.

Aun así, las resecciones hepáticas limitadas son suficientes en la gran mayoría de los casos. Además, son procedimientos seguros, con una morbilidad del 14 % y ausencia de mortalidad en las series descritas. Las ventajas de la cirugía laparoscópica respecto a la abierta son las mismas que para cualquier otro procedimiento. Recientemente se han descrito casos de tratamiento de HNF con radiofrecuencia y embolización, con resultados prometedores, aunque la mayor limitación de estos procedimientos es la ausencia de confirmación histológica de la lesión.

Pese al carácter benigno de la lesión, dado que se han descrito casos anecdóticos de complicaciones y/o transformación maligna, se recomienda un seguimiento ecográfico anual durante 2-3 años en mujeres que deseen continuar con tratamiento ACO. No es preciso un seguimiento en aquellas que no tomen ACO ni en pacientes asintomáticos.

En mujeres que tomen ACO se recomienda seguimiento anual ecográfico durante 2-3 años; las pacientes que no tomen ACO no precisan seguimiento.

En la figura 21.4 se propone un algoritmo diagnóstico y terapéutico para la HNF.

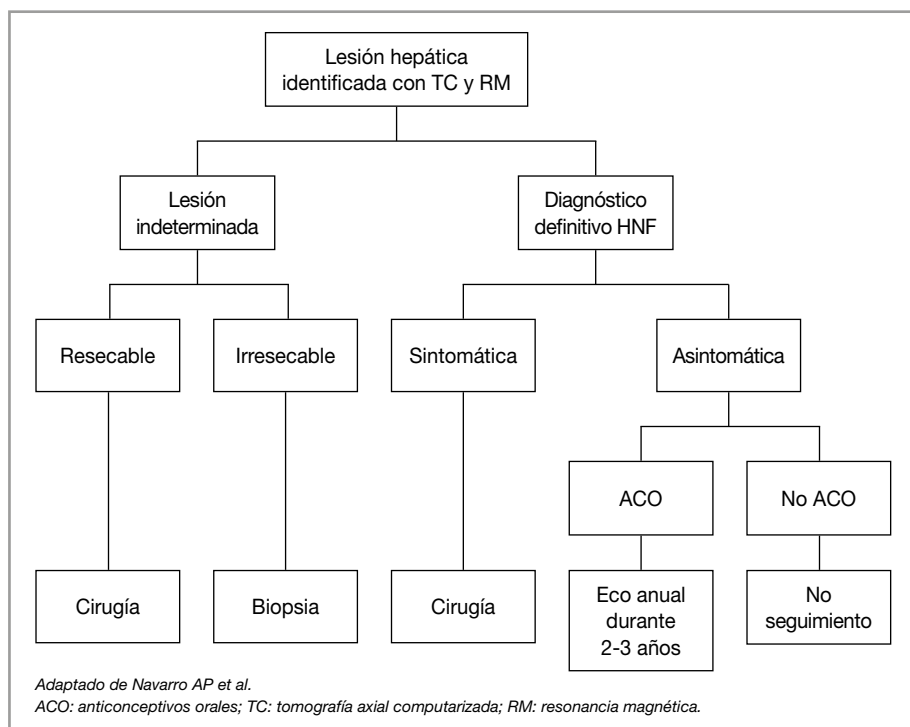


Figura 21.4. Algoritmo de tratamiento propuesto para la hiperplasia nodular focal (HNF).

BIBLIOGRAFÍA

- Bieze M, Busch ORC, Tanis PJ, Verheij J, Phoa S, Gouma DJ, et al. Outcomes of liver resection in hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia. *HPB*. 2014;16:140-9.
- Bioulac-Sage P, Balabaud C, Bedossa P, Scoazec JY, Chiche L, Dhillon AP, et al. Pathological diagnosis of liver cell adenoma and focal nodular hyperplasia: Bordeaux update. *J Hepatol*. 2007;46:521-7.
- Furlan A, Brancatelli G, Dioguardi Burgio M, Grazioli L, Lee JM, Murmura E, et al. Focal nodular hyperplasia after treatment with oxaliplatin: a multiinstitutional series of cases diagnosed at MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210:775-9.
- Hedayati P, Van Sonnenberg E, Shamos R, Gillespie T, McMullen W. Treatment of symptomatic focal nodular hyperplasia with percutaneous radiofrequency ablation. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21:582-5.
- Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K. ACG Clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:1328-47.
- McInnes MD, Hibbert RM, Inácio JR, Schieda N. Focal Nodular Hyperplasia and Hepatocellular Adenoma: Accuracy of Gadoxetic Acid-enhanced MR Imaging-A Systematic Review. *Radiology*. 2015;277:413-23.
- Navarro AP, Gómez D, Lamb CM, Al-Mukhtar A, Toogood GJ, Lodge JP, et al. Focal nodular hyperplasia: a review of current indications for and outcomes of hepatic resection. *HPB*. 2014;16:503-11.
- Sannier A, Cazejust J, Lequoy M, Cervera P, Scatton O, Rosmorduc O, et al. Liver biopsy for diagnosis of presumed benign hepatocellular lesions lacking MRI diagnostic features of focal nodular hyperplasia. *Liver Int*. 2016;36:1668-76.
- Shaked O, Siegelman ES, Olthoff K, Reddy KR. Biologic and clinical features of benign solid and cystic lesions of the liver. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:547-62.

Tumores hepáticos benignos poco frecuentes

Á. Moya Herráiz, E. Pareja Ibars, J. Maupoey Ibáñez

Introducción

Tumores epiteliales

Hepatocelulares

Colangiocelulares

Tumores mesenquimales

Tejido adiposo

Tejido de vasos sanguíneos o linfáticos

Tejido mesotelial

Mixtos mesenquimales y epiteliales

misceláneos

Otros tumores

Quiste ciliado embrionario

Lesiones granulomatosas

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las veces llegamos al diagnóstico, casualmente, por hallazgos con métodos de imagen.

En este capítulo vamos a clasificar las tumoraciones hepáticas benignas poco frecuentes (THB), según el tipo de origen celular en epiteliales y mesenquimales (Tablas 22.1 y 22.2).

Conviene recordar que suelen ser asintomáticas, aunque ocasionalmente se sospecha el diagnóstico por la aparición de dolor, hepatomegalia o tumoración abdominal. Los estudios analíticos, incluyendo los marcadores tumorales, suelen ser normales. Los avances en los métodos de imagen han mejorado el diagnóstico de estas neoplasias: la ecografía es la prueba inicial, seguida posteriormente de una tomografía computarizada (TC); aunque la resonancia magnética (RM) es la llave maestra, con un acierto diagnóstico cercano al 95 %.

La indicación quirúrgica se puede establecer por las dudas diagnósticas, los síntomas graves o progresivos debido al tamaño del tumor y la aparición de las complicaciones (hemorragia o rotura).

La indicación quirúrgica se puede establecer por las dudas diagnósticas, los síntomas graves o progresivos debido al tamaño del tumor y a la aparición de las complicaciones (hemorragia o rotura). La morbilidad debe ser menor del 15 % y la mortalidad del 1 %, por ser pacientes jóvenes, sin comorbilidades y la cirugía ser reglada y sin urgencia, e incluso mejor desde la aparición de la cirugía laparoscópica, que es efectiva y segura.

TUMORES EPITELIALES

Hepatocelulares

Hiperplasia nodular regenerativa

Es una entidad caracterizada por una transformación benigna difusa del parénquima hepático en pequeños nódulos regenerativos, que puede conducir al desarrollo de hipertensión portal (HP) no cirrótica. Se ha asociado a enfermedades autoinmunes y hematológicas, así como a fármacos inmunosupresores, incluyendo azatioprina y ciclofosfamida. La patogenia de la hiperplasia nodular regenerativa (HNR) es desconocida, pero se considera como una respuesta adaptativa tisular inespecífica frente a la alteración de la distribución del flujo vascular hepático, como las trombosis (trombofilias, neoplasias, trastornos mieloproliferativos, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos [SAF]) y las lesiones de las células endoteliales de las vénulas portales y sinusoides hepáticos (fármacos, enfermedades autoinmunes, virus).

El diagnóstico con RM es básico. El tratamiento de la HNR se centra en corregir la causa desencadenante y, cuando se ha desarrollado la HP, se deben prevenir y tratar sus complicaciones; el sangrado de várices esofágicas es la principal causa de mortalidad en estos pacientes.

TABLA 22.1
TUMORES BENIGNOS EPITELIALES

<i>Tipo celular</i>	<i>Tumores</i>
Hepatocelular	Hiperplasia nodular focal (HNF) Adenoma hepatocelular Hiperplasia regenerativa nodular Nódulo macrorregenerativo Transformación nodular parcial
Colangiocelular	Adenoma de conductos biliares Cistoadenoma biliar Neoplasia papilar intraductal mucinosa Hamartomas biliares Quiste del conducto biliar solitario Papilomatosis biliar

TABLA 22.2
TUMORES BENIGNOS MESENQUIMALES

<i>Tipo celular</i>	<i>Tumores</i>
Mesenquimales	
Tejido adiposo	Lipoma Seudolipoma Hibernoma Mielolipoma Angiomiolipoma
Tejido de vasos sanguíneos o linfáticos	Hemangioma Hemangioendotelioma Peliosis Linfangioma
Tejido mesotelial	Mesotelioma benigno
Mixtos mesenquimales y epiteliales misceláneos	Hamartoma mesenquimal Teratoma benigno Seudotumor inflamatorio Tumor fibroso solitario Histiocitosis X
Otros	Quiste ciliado embrionario Lesiones granulomatosas

Nódulo macrorregenerativo

Son los nódulos que acompañan a la cirrosis posnecrótica. Macroscópicamente estos nódulos son indiferenciables entre sí, ya que son similares en color y textura.

Se delimitan del tejido hepático sano por un fino anillo de tejido fibroso. El tamaño es variable y pueden alcanzar hasta 15 cm o más, mientras que los displásicos raramente son mayores de 2 cm. Los hepatocitos se disponen en placas de 1 a 2 células de grosor y los tractos portales están dispersos. En los nódulos displásicos, los hepatocitos pueden mostrar pleomorfismo y son considerados como un importante precursor del hepatocarcinoma (HCC).

La TC es una excelente técnica en la caracterización de estas lesiones, pero la RM es la técnica que se está imponiendo por su mayor precisión. El diagnóstico diferencial (DD) hay que realizarlo con el HCC multicéntrico, por lo que es de gran importancia descartar su concomitancia, ya que con frecuencia se inserta en un hígado cirrótico. No precisan tratamiento.

Transformación nodular parcial

Condición muy rara descrita en 1966 por Sherlock, que afecta a la porción perihiliar del hígado y puede causar hipertensión portal crónica, por compresión extrínseca sobre el lecho vascular hepático. Puede asociarse a trombosis portal. Solo es observada en mujeres en edad fértil. Son nódulos no fibróticos compuestos por hepatocitos hiperplásicos que sustituyen al parénquima hepático normal.

Colangiocelulares

Adenoma de conductos biliares

Tumor solitario, en forma de cuña, subcapsular, de pequeño tamaño (< 1 cm), con una depresión central, semejante a una metástasis. Microscópicamente está formado por conductos pequeños, a veces sin luz central, con fibrosis intersticial.

El diagnóstico diferencial con los complejos de Von Meyenburg se establece por el mayor tamaño e irregularidad de los complejos, aunque algunos autores agrupan ambas lesiones bajo el término de proliferaciones benignas de los conductos biliares. El diagnóstico diferencial es con los hepatocarcinomas, colangiocarcinomas o metástasis de carcinomas de células claras, especialmente de origen renal, y debe hacerse con escisión quirúrgica.

Cistoadenoma biliar

El primer caso fue publicado en 1887 por Keen. Edmondson, en 1958, estableció que era un tumor mesenquimal con estroma *ovarian like* que aparecía exclusivamente en mujeres. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo redefinió definitivamente en el año 2010 como una neoplasia quística mucinosa, constituido por tejido epitelial cuboidal o columnar, productor de mucina, sin comunicación con los ductos biliares y con la presencia del estroma *ovarian like*, determinante para el diagnóstico diferencial. Representan el 5 % de los quistes biliares hepáticos. Han sido descritos menos de 200 casos en la bibliografía médica. Aparece con mayor

frecuencia en las mujeres (95 %) y con una media de edad de 45 años. Suelen ser asintomáticos, pero a veces hay dispepsia, distensión epigástrica, dolor, ictericia, masa abdominal y síndrome constitucional. Crece durante el embarazo y con la toma de anticonceptivos, lo que sugiere su dependencia hormonal.

Cuando se eleva el CA 19.9 puede ayudar al diagnóstico, ya que se normaliza tras la cirugía, aunque también es útil en el seguimiento posquirúrgico. La medición de los niveles de CA 19.9 y CEA en el líquido intraquístico nos pueden llevar a confusión, por los falsos negativos o positivos, por ello no está indicada la punción-aspiración.

Se diagnostican erróneamente con frecuencia, confundiendo con quistes simples o hidatídicos. Muchas veces los enfermos han tenido intervenciones previas y acuden tras una recurrencia.

Recientemente se concede importancia diagnóstica a una glicoproteína asociada al tumor (TAG-72) en los quistes hepáticos, que muestra que los niveles de esta sustancia en el líquido puede diferenciar las distintas entidades, y nos puede facilitar una prometedora información para la indicación de la cirugía en estos casos.

Está considerada como una enfermedad premaligna, ya que en un 15-30 % de los casos degenera. El diagnóstico se basa en los estudios de imagen, con ecografía, TC (que diferencia mejor la degeneración maligna) y sobre todo de la RM dinámica, para visualizar una lesión multilocular, con pared gruesa e irregular, con ecos internos, septación interna, proyección papilar y nodularidad de pared. En un 20 % de los casos podemos apreciar calcificaciones (confusión con quistes hidatídicos). Un componente sólido dentro del quiste y septos gruesos e hipervasculares supone la posibilidad de malignización. La exactitud diagnóstica puede ser tan baja como del 30 % y eso nos conduce a errores en el diagnóstico. Actualmente no está indicada en ningún caso la punción aspiración con aguja fina) PAAF, ni la biopsia por el riesgo de diseminación si se ha producido la malignización.

Por tanto, la presencia en la TC de una lesión quística de tipo multilocular/multiseptada o con hemorragia intraquística (Figura 22.1), en una mujer en la edad media de la vida, nos

La presencia de una lesión quística de tipo multilocular/multiseptada o con hemorragia intraquística, en una mujer en la edad media de la vida, nos indica la necesidad de cirugía por el riesgo de degeneración maligna.



Figura 22.1. Quiste hepático multiseptado sugestivo de cistoadenoma.

indica la necesidad de cirugía, por el riesgo de transformación maligna (Figura 22.2). La enucleación con “márgenes libres” es una opción (Figura 22.3), pero debemos intentar, siempre que podamos, la hepatectomía con márgenes adecuados, para evitar índices de recurrencia hasta del 90 % por límites incompletos. En casos excepcionales, el trasplante del hígado puede ser la solución para obtener un R0. El pronóstico es excelente cuando la resección es completa.

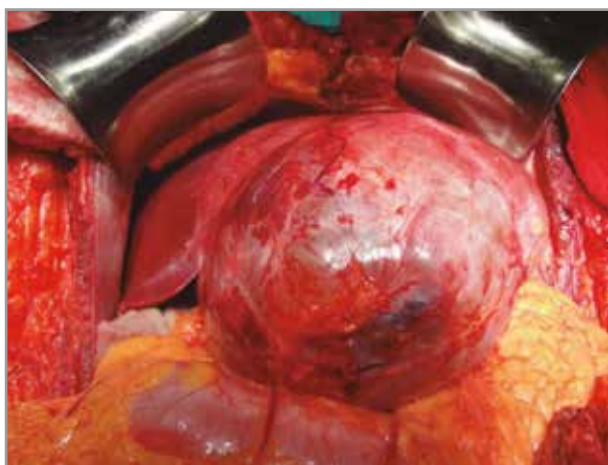


Figura 22.2. Cistoadenoma hepático.

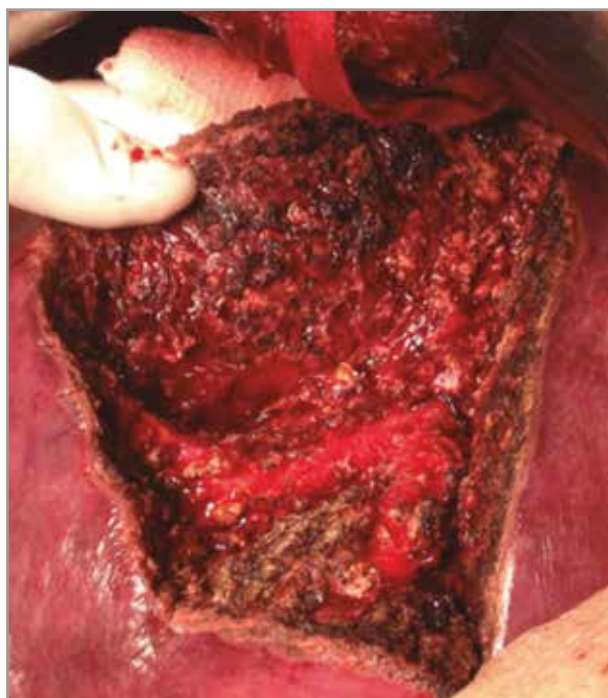


Figura 22.3. Resección limitada hepática de un cistoadenoma.

Neoplasia papilar intraductal mucinosa

Son lesiones con acentuados cambios quísticos, caracterizadas por producción de mucina y prominente proliferación intraductal papilar, que ocurre más frecuentemente en el sexo masculino y en la sexta década de la vida. Son lesiones preinvasivas del colangiocarcinoma (CC), fundamentalmente del intrahepático o periférico (CCI). La neoplasia biliar intraepitelial (BilIN) se describe como la variante biliar de la neoplasia intraepitelial pancreática (PanIN), por su similar desarrollo embriológico y morfológico. Se subdivide en BilIN-1, BilIN-2 y BilIN-3, de acuerdo con el consenso aceptado por el grupo internacional en 2007. Es imposible la identificación macroscópica y radiológica de estas lesiones. Ha sido asociada con varias condiciones que predisponen al colangiocarcinoma: la hepatolitiasis, la colangitis esclerosante primaria, el quiste coledocal, la pancreatitis autoinmune, la hepatitis B crónica y la cirrosis alcohólica.

La neoplasia papilar intraductal mucinosa biliar es una lesión en la luz del ducto, que muestra un adenocarcinoma papilar no invasivo, en la mayor parte de los casos.

Neoplasia papilar biliar intraductal

Es una lesión más grosera, macroscópicamente muestra una afectación de forma papilar del ducto biliar, con moco en su interior. La última recuerda patológica y fenotípicamente a la neoplasia papilar intraductal mucinosa del páncreas (IPMN) de ducto principal. De forma llamativa ambas, IPMN e IPNB (neoplasia papilar biliar intraductal, por sus siglas en inglés), tienen cuatro fenotipos: pancreatobiliar, gástrico, intestinal y oncocítico. La IPNB es una lesión neoplásica preinvasiva biliar en la luz del ducto, que muestra un adenocarcinoma papilar no invasivo, en la mayor parte de los casos; lo que no ocurre con la variante pancreática. Desde el punto de vista fenotípico, el tipo hepatobiliar fue el predominante, seguido en similar proporción por los intestinales y gástrico, y el oncocítico en menor número. Aunque es común que estos tumores tengan más de un tipo fenotípico.

Hamartomas biliares

El hamartoma biliar (HB) fue descrito por Von Meyenburg (1918), y ya se ha tratado en el capítulo 17 sobre quistes hepáticos congénitos.

Papilomatosis biliar

Rara enfermedad que se caracteriza por numerosos adenomas papilares en el árbol biliar, intrahepático y extrahepático. Afecta por igual a ambos sexos en edad avanzada. Causan dolor epigástrico, ictericia, colangitis aguda y pérdida de peso. Un tercio se asocian a litiasis biliar. Estas lesiones tienen tendencia a crecer a lo largo de la mucosa biliar y, en algunos casos, a transformarse en un colangiocarci-

noma. Se trata de tumores pequeños, frecuentemente superficiales, de color gris o amarillo, friables, que llenan los conductos dilatados, formando papilas de células cúbicas o cilíndricas, productoras o no de mucina.

TUMORES MESENQUIMALES

Tejido adiposo

Tumores lipomatosos

Los tumores lipomatosos (TL) son un grupo de tumores formados por tejido graso, en diferentes estadios de maduración (Tabla 22.1), asociados con frecuencia a tejido hematopoyético y vasos sanguíneos. El 10 % de los pacientes con esclerosis tuberosa y angioliomas renales tienen un tumor lipomatoso en el hígado. No hay predilección por el sexo y la edad de presentación oscila entre 24 y 70 años. Por lo general son pequeños, bien circunscritos, solitarios y redondeados, pero pueden llegar a adquirir gran tamaño, sobre todo cuando se complican con una hemorragia.

Lipoma primario hepático

Diagnóstico incidental con los estudios de imagen como ultrasonido y TC, o durante cirugías debidas a otras causas o en autopsias. Predomina en el sexo femenino entre los 50 y 70 años de edad. La localización más frecuente es el lóbulo hepático derecho y el tamaño promedio es de 2 cm. Los lipomas simples muestran en la TC y en la RM atenuación grasa y no se marcan con medios de contraste. Los valores de atenuación entre -80 y -120 HU son patognomónicos de estas neoplasias. La cirugía o la biopsia percutánea no son necesarias.

Seudolipoma

Puede confundirse con metástasis o tumores primarios. Aparece en la superficie hepática y es firme, redondeado, encastrado en la superficie diafragmática. Microscópicamente es un tejido adiposo degenerado en parte y septos fibrosos finos y cápsula parcialmente hialinizada o calcificada. La cirugía no está indicada.

Hibernoma

Son TL que contienen adipocitos marrones que recuerdan a la grasa marrón normal, como vestigio de los animales que hibernan. No tienen potencial de degeneración, pero su presentación clínica es similar a la observada en los liposarcomas. La localización hepática es muy rara. Producen sensación de hipersensibilidad y compresión de estructuras vecinas. Suelen aparecer hacia la tercera década de la vida y sobre todo en mujeres. El tratamiento es quirúrgico.

Mielolipoma

Está compuesto por una proporción variable de tejido graso y de células hematopoyéticas. La mayoría se localiza en las glándulas suprarrenales, aunque también se han descrito en la pleura parietal, área presacra, retroperitoneo, estómago y mediastino. En el hígado es excepcional. La etiopatogénesis es incierta, aunque se han descrito distintas hipótesis; las más aceptadas son la presencia de tejido suprarrenal ectópico y la metaplasia de células reticuloendoteliales. Son más comunes en mujeres y en pacientes mayores de 50 años. Son lesiones asintomáticas, aunque el 40 % de los pacientes refieren clínica. La ecografía muestra una lesión solitaria, heterogénea y con hiperecogenicidad. La TC enseña una masa hipodensa, mientras que la RM muestra una lesión bien definida con una pseudocápsula con elevada atenuación y tejido graso heterogéneo. La resección hepática está indicada en pacientes sintomáticos, gran tamaño y ante duda diagnóstica.

Angiomiolipomas

Los angiomiolipomas (AML) son un tumor benigno descrito por Ishak en 1976. Muy infrecuente. Suelen detectarse de manera incidental, más en mujeres, aunque pueden producir dolor abdominal. Aparecen entre un 5,8-15 % en los pacientes con adenoma hepático y suelen ocurrir en el contexto de una esclerosis tuberosa en un 6 %. La etiología del AML es desconocida. La TC muestra una lesión hipodensa, bien definida, con componente angiomaso periférico y lipomatoso heterogéneo, de baja densidad. La tumoración es hiperintensa en T1 y T2 en la RM, siendo una imagen muy específica. La punción aspiración con aguja fina puede ser concluyente, pero se puede confundir con un hepatocarcinoma bien diferenciado con grasa, u otros tumores con contenido graso, como los adenomas, lipomas, liposarcomas, etc.

Habitualmente único, no encapsulado y de variable tamaño. La positividad para HMB45 prácticamente es exclusiva y se admite como definitiva para su diagnóstico. Excepcionalmente pueden romperse o malignizarse cuando se relacionan con un tamaño mayor de 60 mm, atipias citológicas, pleomorfismo, necrosis, alto porcentaje mitótico y falta de la expresión c-kit. Nese y cols. afirman que hay parámetros clínicos patológicos que fueron asociados con progresión tumoral (recurrencia local, metástasis a distancia o muerte debida al tumor).

La positividad para HMB45 (human melanoma black) prácticamente es exclusiva del angiomiolipoma y se admite como definitiva para su diagnóstico.

Histológicamente es una mezcla de células musculares lisas, tejido adiposo maduro y displásico y vasos sanguíneos de gruesa pared. Dependiendo del tejido dominante, se puede subdividir en varias formas:

- *Epitelioide*: predominante o exclusivamente compuesto por una población de células epiteloides que constituyen un tumor sólido. La inmunohistoquímica es positiva para HMB45 y frecuentemente para el S100 y actina.
- *Lipomatoso* con un predominio del 70 % de células grasas.
- *Angiomaso*, que permite postular su histogénesis e incluirlo en el grupo de tumores denominados PEcomas.

La OMS definió a los PEComas en 2002 como neoplasias “mesenquimales histológicamente e inmunohistoquímicamente distintivos de células epitelioides perivasculares”. El diagnóstico se basa en la positividad de tinción relativa al melanoma, como melanoma negro humano 45 (HMB-45) y melanina A. También es característica la positividad a marcadores miogénicos como el SMA, actina, calponina y negativa a citoqueratina y proteína S100.

Exhiben dos picos de incidencia por la edad: hasta los 30 años y alrededor de los 50 años. Más frecuente en la mujer. Dos tercios de los casos tienen síntomas, la mitad de ellos con dolor, molestia abdominal y vómitos. El tamaño mediano es de 5,2 cm. Son tumores hipervasculares en la mayor parte de los casos. Folpe y cols. sugieren que son tumores grandes, mayores de 5 cm, márgenes infiltrativos, alto grado de atipia, más de una mitosis por 50 campos, invasión vascular y/o necrosis indican malignidad.

El tratamiento es quirúrgico y, si es posible, laparoscópico. Está indicado cuando el paciente es sintomático, tamaño mayor de 5 cm, duda diagnóstica, crecimiento rápido, hemorragia, degeneración y los exofíticos, por el riesgo de rotura.

Tejido de vasos sanguíneos o linfáticos

Hemangioendotelioma epiteliode hepático

El hemangioendotelioma epiteliode hepático (HEH) es una neoplasia rara, de origen vascular, que afecta al hígado y a otras vísceras del organismo. La forma hepática es de grado bajo a intermedio de malignidad, deriva de células endoteliales y tiene un comportamiento distinto del HEH infantil y del angiosarcoma. Su etiología es desconocida. Afecta mayoritariamente a mujeres, en la cuarta década de la vida y con una clínica inespecífica. El curso clínico natural y el pronóstico son impredecibles, y no se correlacionan con el grado morfológico ni la etapa evolutiva de la enfermedad. El diagnóstico se basa en la TC (Figura 22.4) y RM: lesiones multicéntricas y bilaterales con signos de hipertensión portal. Se confirma con el estudio histopatológico (Figura 22.5). Por otra parte, hasta el 45 % de los sujetos presenta metástasis en el momento del diagnóstico. La resección quirúrgica es el único tratamiento útil y si no es suficiente, está indicado el trasplante hepático entre un 0,2 y 1 %.

La peliosis hepática puede imitar a lesiones como el carcinoma hepatocelular, las metástasis hipervasculares y otras. Lo más llamativo es que no tienen efecto masa en los estudios de imagen.

Peliosis hepática

Condición vascular rara del hígado, aunque puede aparecer en otros órganos. Caracterizada por la presencia de cavidades quísticas rellenas de sangre. El término deriva de la palabra griega “pelios,” que significa azul/negro o sangre extravasada descolorida. Aunque suele afectar de forma generalizada al hígado, cada vez se están viendo más casos con afectación focal. La mayor parte de los pacientes son asintomáticos y en muchas ocasiones son diagnosticados como hallazgos incidentales. Hay prevalencia en pacientes con algunas condiciones



Figura 22.4. TC hepática en fase venosa con hemangioendotelioma en segmento VI del hígado.

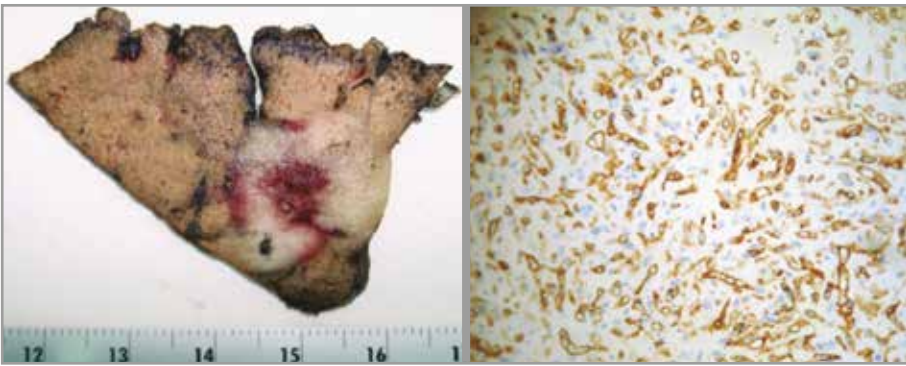


Figura 22.5. Corte de pieza quirúrgica y endotelios marcados con CD-31 en inmunohistoquímica (x400).

debilitantes como: tuberculosis pulmonar, carcinomatosis, VIH, anemia aplásica o lupus eritematoso sistémico tratados con esteroides.

Los hallazgos radiológicos pueden variar dependiendo del tamaño, la presencia de trombos y hemorragia en las cavidades. Pueden imitar a lesiones como el carcinoma hepatocelular, metástasis hipervasculares y otras. Los signos más concluyentes de esta neoplasia son: dilatación del ducto biliar, coalescencia, retracción capsular y anillo periférico, bien definido con margen no tumefacto y sin efecto masa en fase arterial. En fase tardía vemos acúmulo venoso y sinusoides dilatados. No obstante, hay que tener cuidado como diagnóstico diferencial con el estroma fibroso y los tumores benignos o malignos con mucha fibrosis. El diagnóstico definitivo se establece con la anatomía patológica, por lo que las biopsias nos van a abrir la luz. Su manejo dependerá de la localización y extensión de la lesión, el daño de la función hepática y la presencia de complicaciones.

Linfangiomatosis hepática

Es una malformación rara del sistema linfático, que afecta fundamentalmente al pulmón y excepcionalmente al hígado. Causa síntomas severos (dolor, disnea e insu-

ficiencia hepática) secundarios a un crecimiento progresivo (infiltración de vasos linfáticos muy dilatados) o como un síndrome ocupante de espacio intraabdominal por la enorme hepatomegalia. Esto establece la indicación de cirugía hepática.

Tejido mesotelial

Mesotelioma o tumor adenomatoideo benigno

Estos tumores benignos fueron descritos por Golden y Ash. Son hallazgos incidentales de neoplasias bien circunscritas de origen mesotelial. Suelen situarse habitualmente a nivel genital en individuos en fase reproductiva, y son comunicados muy raramente a nivel extragenital. En el hígado solo han sido referidos tres casos con marcadores inmunohistoquímicamente positivos para endotelio de vasos sanguíneos (CD31, CD34, y factor VIII), vasos linfáticos (HBME-1), citoqueratina y vimentina, los cuales pueden ser obtenidos con especímenes biópsicos. Los hallazgos radiológicos muestran tumores sólidos o quísticos muy difíciles de distinguir de otros tumores.

Se clasifican en cuatro tipos: adenoide o tubular; angiomatoide o canalicular; sólido o plexiforme, y quístico. El tratamiento es quirúrgico por la dificultad en el diagnóstico.

Mixtos mesenquimales y epiteliales misceláneos

Hamartoma mesenquimal

Es un tumor muy raro, más frecuente en varones, en el primer año de vida. Se presentan como una masa abdominal, que puede crecer rápidamente, hasta alcanzar más de 20 cm y llegar a tomar un aspecto quístico, como un quiste grande con tabiques internos y con menor frecuencia como quistes pequeños con tabiques gruesos, por predominio mesenquimal. El diagnóstico diferencial se debe realizar con la hiperplasia nodular focal, los quistes simples tabicados, hemangiomas con patrón hipoecoico, cistoadenomas y cistoadenocarcinomas, pero estas lesiones son raras en los niños. El manejo es quirúrgico, al igual que con cualquier otro tumor benigno de tamaño y localización anatómica comparable. Se debe indicar el trasplante hepático cuando se manifiesta con clínica de dolor intratable y deterioro progresivo de la función hepática y no hay posibilidades de una cirugía más económica.

Se debe indicar el trasplante hepático en el hamartoma mesenquimal cuando se manifiesta con clínica de dolor intratable y deterioro progresivo de la función hepática y no hay posibilidades de una cirugía más económica.

Teratoma benigno

Los teratomas hepáticos representan un tipo de patología rara, constituyen solo el 1 % de todos los teratomas. Son neoplasias originadas en las células germinales

primitivas de la gónada embrionaria. Pueden ser quísticas o sólidas, y maduros (tejidos bien diferenciados) o inmaduros (tejidos embrionarios). Se presentan en las tres primeras décadas de la vida y el 80 % en edad fértil. El diagnóstico se basa en los marcadores tumorales (AFP, gonadotropina coriónica humana B y lactato deshidrogenasa) y en las pruebas de imagen. La cirugía es el tratamiento principal, complementado con quimioterapia si hay sospecha de malignidad.

Angiodisplasia fibrosa hiliar o pseudotumor inflamatorio (STI)

Son un grupo heterogéneo de lesiones sólidas raras, cuya etiología y patogénesis no están aclaradas. Incide por igual en ambos sexos de personas jóvenes, muy frecuente en niños. Localizadas en diferentes órganos, el hígado es el segundo lugar más frecuente. Se ha asociado a otras lesiones inflamatorias como la colangitis esclerosante, fibrosis retroperitoneal o enfermedades autoinmunes. Suele ser única, con datos clínicos y de imagen muy inespecíficos. La presencia de flebitis oclusiva portal con colapso vascular es frecuente. La tomografía por emisión de positrones (PET) tampoco presenta especificidad. La punción del STI tiene una efectividad baja. Están caracterizadas por una proliferación fibrovascular con infiltrado inflamatorio. Si se consigue un diagnóstico preoperatorio, se ha propugnado iniciar un tratamiento con antibióticos, esteroides o antiinflamatorios no esteroideos. El tratamiento quirúrgico se indica si es sintomático o presenta complicaciones. Cuando existen colangitis recurrentes, pueden evolucionar a cirrosis biliar secundaria e hipertensión portal, hecho que establecería la indicación de trasplante hepático.

Tumores fibrosos solitarios (TFS)

Neoplasia poco común de probable tipo (mio) fibroblástico, que muestra un característico patrón vascular ramificado hemangiopericitoide y que usualmente se desarrollan en la pleura, mediastino o mesenterio. Pocos son los casos descritos en el hígado y se cree que en este órgano se originan a partir de la capa interna de la cápsula de Glisson o que desde los tejidos conectivos fibrosos pueden crecer hacia el parénquima hepático. Predominantemente femenino, aparece con un amplio rango de síntomas dependiendo del tamaño tumoral y de la compresión de las estructuras adyacentes, incluyendo fatiga, pérdida de peso, masa palpable y manifestaciones de hipoglicemia. Pueden ser confundidos con lesiones metastásicas por su apariencia radiográfica e intraoperatoria. La expresión inmuistoquímica del p53 puede representar una prueba válida y fácil como factor pronóstico en relación significativa con la supervivencia total y la supervivencia libre de enfermedad. Su comportamiento no está claro, ya que se han descrito casos benignos y otros muy agresivos. El tratamiento es quirúrgico con la escisión completa de estos tumores con margen adecuado.

La expresión inmuistoquímica del p53 puede representar una prueba válida y fácil como factor pronóstico en relación significativa con la supervivencia total y con la supervivencia libre de enfermedad de los tumores fibrosos solitarios.

Histiocitosis X o de células de Langerhans

Es una enfermedad que se caracteriza por la acumulación de células de Langerhans (CL), acompañadas de un infiltrado inflamatorio con un número variable de eosinófilos, histiocitos, neutrófilos y linfocitos de pequeño tamaño. La afectación hepática es muy poco frecuente. No suele haber diseminación sistémica. El tratamiento está basado en cirugía para lesiones solitarias y quimioterapia para múltiples lesiones.

OTROS TUMORES

Quiste ciliado embrionario

Lesión quística infrecuente (publicados 100 casos), descrita en el capítulo 17 sobre quistes hepáticos congénitos.

Lesiones granulomatosas

Estos tumores incluyen enfermedades infecciosas como la tuberculosis, histoplasmosis, esquistosomiasis y la brucelosis. También pueden ser producidas por reacción a cuerpo extraño, sensibilidad a fármacos y sarcoidosis. En la fase de actividad, los granulomas son de difícil diagnóstico, no así en la fase de cicatrización, en la que algunos se calcifican de forma punteada pequeña. El diagnóstico diferencial debe realizarse con los clips metálicos quirúrgicos y la presencia de gas en las vías biliares o en la vena porta.

BIBLIOGRAFÍA

- Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Fourth edition. 2010.
- Castellón Pavón CJ, Payeras Llodra G, Fernández Cuadrado J, Morales Artero S, Calvache Rodríguez A, Barranco Cao R, et al. Mielolipoma hepático: diagnóstico y tratamiento. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32:349-52.
- Charny C, Jarnagin W, Schwartz LH, Frommeyer HS, DeMatteo RP, Fong Y, et al. Management of 155 patients with benign liver tumors. *Br J Surg.* 2001;88:808-13.
- Hayes AJ, Mole DJ. Benign liver lesion. *Hepatobiliary Surg.* 2017;35:700-6.
- Moya Herráiz A, Torres-Quevedo R, Mir Pallardó J. Trasplante hepático en pacientes con lesiones hepáticas benignas. *Cir Esp.* 2008;84:60-6.
- Nakanuma Y, Sato Y, Ojima H, Kanai Y, Aishima S, Yamamoto M, et al. Clinicopathological characterization of so-called “cholangiocarcinoma with intraductal papillary growth” with respect to “intraductal papillary neoplasm of bile duct (IPNB). *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7:3112-22.
- Ramía JM, de la Plaza R, Figueras J, García-Parreño J. Tumores hepáticos quísticos benignos no parasitarios. *Cir Esp.* 2011;89:565-73.
- Ramía JM, de la Plaza R, Perna C, Arcediano A, García-Parreño J. Seudotumor inflamatorio hepático: difícil diagnóstico preoperatorio en paciente oncológico. *Cir Esp.* 2015;93:195-206.
- Ramía JM, Muffak K, Villar J, Garrote D, Ferrón JA. Tumores hepáticos sólidos benignos. *Cir. Esp.* 2005;77:247-53.
- Wang C, Miao R, Liu H, Du X, Liu L, Lu X, et al. Intrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: an experience of 30 cases. *Digestive Liver Dis.* 2012;44(5):426-31.

Sección IV
Tumores hepáticos malignos
primarios y secundarios

Hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico. Tratamiento quirúrgico

J. Fuster Obregón, J. C. García-Valdecasas Salgado

Introducción

Resección hepática

Estadificación

Hipertensión portal

Resección hepática y cirugía laparoscópica

**Carcinoma hepatocelular en estadio intermedio
(BCLC B)**

Resección quirúrgica en tumores grandes

Resección hepática en tumores múltiples

Trasplante hepático

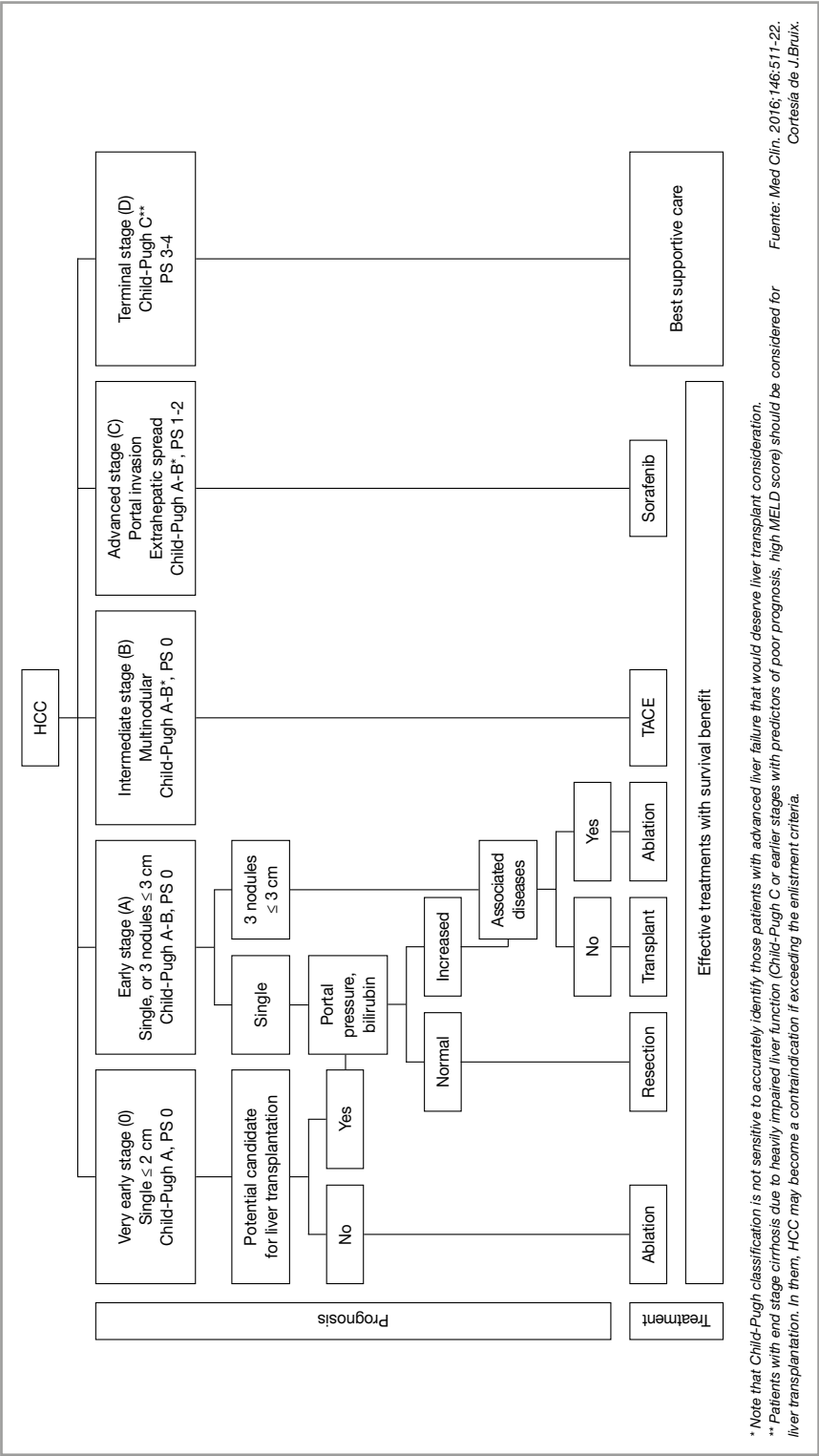
INTRODUCCIÓN

La cirugía sigue siendo la única alternativa para la curación del carcinoma hepatocelular (CHC), aunque el pronóstico es pobre para la mayor parte de estos pacientes. Una estadificación precisa del tumor es crucial, ya que solo una minoría serán candidatos a la resección curativa debido a la extensión intrahepática de los tumores y a la enfermedad hepática crónica de base. Se han propuesto numerosos sistemas de estadificación: TNM, Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) (Figura 23.1), Okuda, criterios de Milán, San Francisco, etc., pero, a diferencia de otros tumores, la estadificación en el CHC no consiste únicamente en la medida del tamaño tumoral, la afectación ganglionar o metastásica a distancia, dado que estos tumores suelen aparecer en el contexto de una cirrosis y la función hepática es un factor determinante para el pronóstico vital. El único sistema que tiene en cuenta este parámetro es el sistema BCLC, que es, además, el único sistema validado y ha sido aprobado por la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). El sistema BCLC proporciona, además, una estrategia terapéutica basada en la evidencia, de forma que pacientes en estadio 0 (CHC < 2 cm, sin invasión vascular ni signos de diseminación) son candidatos a tratamientos radicales como la resección quirúrgica o el trasplante hepático; pacientes en estadio A (tumor solitario ≤ 5 cm o hasta 3 nódulos ≤ 3 cm cada uno) pueden ser evaluados para tratamientos ablativos percutáneos si las terapias radicales no son posibles. En el caso de los pacientes en estadio B con cirrosis compensada (CHC multifocal sin invasión vascular ni diseminación) la quimioembolización puede ser una opción terapéutica. Los pacientes en estadio C (tumores avanzados con invasión vascular o diseminación tumoral extrahepática o empeoramiento del estado general) pueden ser candidatos a ensayos con agentes antitumorales. Finalmente, en el caso de pacientes en estadio D (afectación hepática severa o empeoramiento importante del estado físico), se realiza tratamiento sintomático.

De cara a la selección de pacientes con CHC para el trasplante, los criterios de Milán y San Francisco son los más utilizados actualmente. Los criterios de Milán incluyen pacientes con tumor único de hasta 5 cm o hasta tres tumores de un diámetro máximo de 3 cm el de mayor tamaño. En estos pacientes con CHC relativamente inicial, el trasplante hepático representa la mejor opción terapéutica, dado que permite obtener una baja tasa de recurrencia tumoral y una supervivencia muy similar a la de los pacientes trasplantados por causas diferentes al CHC que oscila entre el 70 y el 80 % a los 5 años.

Para los pacientes que presentan CHC más allá de los criterios de Milán, la tasa de recurrencia es alta y la supervivencia mucho menor. Los criterios de San Francisco incluyen pacientes con CHC único de hasta 6,5 cm, hasta 3 nódulos (siendo el mayor inferior a 4,5 cm), y una suma del diámetro de todos los nódulos de hasta 8 cm. Si cumplen los criterios de la Universidad de California en San Francisco (UCSF), los pacientes tienen supervivencias a 5 años entre 60-70 %, aunque las tasas de recidiva tumoral son mayores.

En este capítulo se expone el tratamiento quirúrgico de los pacientes portadores de un CHC sobre un hígado con cirrosis hepática de acuerdo con la evidencia científica de la que se dispone en la actualidad.



La resección hepática es un tratamiento curativo desde el punto de vista oncológico y, al mismo tiempo, mantiene la máxima cantidad de parénquima hepático funcionante.

RESECCIÓN HEPÁTICA

En la gran mayoría de los pacientes con CHC, la presencia de cirrosis subyacente aumenta el riesgo y, en algunos casos, puede limitar las indicaciones para la resección. La resección hepática debe ser un tratamiento curativo desde el punto de vista oncológico y, al mismo tiempo, debemos procurar mantener el máximo de parénquima funcionante. La segmentectomía o sectorectomía hepática cumplen con estas premisas.

La resección hepática proporciona unos resultados excelentes cuando se siguen unos criterios estrictos de selección.

En este sentido, se han comunicado recientemente en pacientes sin factores de riesgo patológico (invasión vascular o satelitosis) una supervivencia superior al 80 % a los 5 años y del 60 % a los 10 años. Sin embargo, el principal problema tras la resección durante el periodo de seguimiento es la tasa de recidiva del tumor, que puede llegar a ser del 50 % a los 3 años, sin que hasta la fecha se disponga de ningún tratamiento eficaz para reducir su incidencia. La recidiva del tumor puede ser sospechada a partir de la aparición en el espécimen de criterios histológicos de mal pronóstico, como pueden ser la microinvasión vascular y/o la satelitosis. En estos casos, estudios recientes han demostrado que el trasplante hepático “*ab initio* o salvador”, realizado antes de que la recidiva aparezca, ofrece más posibilidades de curación, si se compara con el trasplante hepático “de rescate”, indicado cuando la recidiva tumoral ya está presente.

Desde una perspectiva histórica, la resección hepática se ha asociado con una alta tasa de morbilidad-mortalidad quirúrgica. Sin embargo, en las últimas dos décadas, el pronóstico de los pacientes con CHC ha cambiado drásticamente. La

disminución de la mortalidad operatoria se atribuye a una mejor selección de los pacientes, a la mejora de las técnicas quirúrgicas y a una mejor atención peroperatoria y posoperatoria. En este sentido, tanto una evaluación preoperatoria de la capacidad de reserva del hígado como una cuidadosa selección de los pacientes es de vital importancia para el éxito. Existe la posibilidad de realizar una biopsia preoperatoria para evaluar la esteatosis hepática o el grado de fibrosis, mediante la puntuación SAF o la puntuación Metavir. El riesgo posoperatorio se correlaciona con el aumento de la fibrosis. La biopsia preoperatoria lleva aparejado un mayor número de complicaciones, que pueden evitarse mediante el uso de otros métodos de evaluación satisfactorios. Los métodos más comu-

Los métodos más utilizados para evaluar de manera satisfactoria la condición del hígado son: la medición de la rigidez hepática mediante elastografía transitoria, la tasa de aclaramiento de ICG y el modelo para la MELD.

nes empleados son la medición de la rigidez hepática mediante elastografía transitoria, la tasa de aclaramiento de verde de indocianina (ICG) y los parámetros para la valoración de la enfermedad hepática en fase terminal (MELD).

La elastografía transitoria se ha propuesto como un nuevo método para el diagnóstico no invasivo de la fibrosis hepática. Recientemente, se ha sugerido que los pacientes con la rigidez del hígado en valores superiores a 12 kPa tienen un mayor riesgo de insuficiencia hepática posoperatoria. La elastografía se utiliza

junto con métodos no invasivos para identificar la hipertensión portal clínicamente significativa en pacientes con cirrosis compensada. Sin embargo, la mitad de los pacientes con nódulos hepáticos potenciales no pueden ser clasificados como tener o no tener hipertensión portal clínicamente significativa, debido a la no aplicabilidad (pacientes obesos) o inexactitud. En pacientes sanos la ICG-R15 es de aproximadamente 8-14 %.

Las grandes resecciones hepáticas se consideran factibles cuando la ICG-R15 es de menos del 20 %. Sin embargo, se ha sugerido que la prueba de aclaramiento de ICG no ha mostrado resultados fiables debido a que está influenciada por el flujo sanguíneo hepático. Además, los resultados de las pruebas pueden ser examinador dependientes. La puntuación MELD se desarrolló originalmente para evaluar la tasa de supervivencia de los pacientes sometidos a procedimientos de derivación portosistémica intrahepática transyugular y se modificó posteriormente para evaluar pacientes con enfermedad hepática sometidos a cirugía. Además, la puntuación MELD muestra una correlación significativa con el grado de deterioro funcional metabólico del hígado y también se ha utilizado, además de predecir la muerte dentro de los 3 meses en los pacientes que esperan un trasplante de hígado, para predecir el riesgo de mortalidad posoperatoria de pacientes sometidos a resección hepática. Los pacientes con una puntuación superior a 10 puntos MELD tienen un riesgo significativamente mayor de morbilidad y de pobres resultados después de la cirugía.

ESTADIFICACIÓN

En los últimos años se han reportado muchas clasificaciones. La clasificación BCLC ha ganado una amplia aceptación y reconocimiento debido a su capacidad de estratificación y a su vinculación con la indicación del tratamiento (Figura 23.1). Puede predecir el pronóstico basándose en unas variables conocidas:

- Las relacionadas con el tumor, incluyendo el número de lesiones y su tamaño, crecimiento extrahepático e invasión vascular.
- Grado de insuficiencia hepática según la clasificación de Child-Pugh, cifra de bilirrubina y presencia o no de hipertensión portal clínicamente significativa (CSPH).
- Estado general del paciente basado en la clasificación ECOG.

Es importante que la selección de los candidatos y las técnicas quirúrgicas sean óptimas, con el fin de reducir al máximo la tasa de morbilidad-mortalidad posquirúrgica y asegurar una adecuada supervivencia del paciente a largo plazo. A partir de 1996, la selección de los candidatos óptimos para la resección se ha basado por lo general en la evaluación de la presencia de hipertensión portal. Los estudios han demostrado que una concentración normal de bilirrubina y la ausencia de hiperten-

El conocimiento de la historia natural de la HCC es un factor muy importante a la hora de determinar los beneficios terapéuticos de las distintas opciones.

La medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es el método más recomendable para evaluar la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa.

sión portal clínicamente significativa medida por cateterización de la vena hepática (gradiente de presión venosa hepática (GPVH) < 10 mmHg) son los mejores predictores de un excelente resultado después de la cirugía, con casi ningún riesgo para la insuficiencia hepática posoperatoria.

Por lo tanto, la medición de la presión portal ha sido un paso clave en la evaluación de los candidatos para la resección. El algoritmo BCLC es un sistema prospectivo, validado externamente, basado en los resultados de una cohorte de pacientes que corresponden al brazo de “no tratamiento” en ensayos controlados aleatorios previos. En otras palabras, refleja la historia natural de la enfermedad. El conocimiento de la historia natural de la enfermedad es un hecho muy importante porque permite establecer los beneficios terapéuticos de las diferentes opciones de tratamiento.

En los pacientes con estadio inicial (*very early stage*) o (*early stage*), los tratamientos efectivos capaces de incrementar la supervivencia son la resección hepática, el trasplante hepático y la ablación con radiofrecuencia o microondas. De acuerdo con la clasificación BCLC, los candidatos para la resección hepática son aquellos pacientes en una fase temprana (nódulo único, Child-Pugh A-B, PS 0, con el valor de bilirrubina normal y sin hipertensión portal).

Sin embargo, diversas publicaciones han sugerido que la clasificación BCLC es demasiado restrictiva y que pueden ampliarse las indicaciones de resección hepática en estadios más avanzados. Recientemente se ha introducido la clasificación de Hong Kong sobre el estudio de una base de datos de 3.856 pacientes. En el estudio, se sugirió que su sistema de tratamiento más agresivo, basado en la resección hepática, ofrecía mejor supervivencia que los tratamientos recomendados por el BCLC. Sin embargo, este estudio ha sido criticado ampliamente en un editorial aparecido en el mismo número de la revista. En pocas palabras, la aplicación de la clasificación de Hong-Kong es retrospectiva, mientras que la del BCLC es prospectiva y está basada en la historia natural de los pacientes. Los estudios retrospectivos suponen un riesgo de sesgo, al seleccionar para la cirugía solo los pacientes con una condición altamente favorable. Además de las consideraciones de diseño del estudio, estos resultados deben ser validados en otras poblaciones (principalmente en la enfermedad del virus de la hepatitis C) con el fin de confirmar el estudio de Hong Kong.

Los puntos de mayor discusión se han centrado en la importancia de la hipertensión portal como factor con clara influencia en los resultados tras la resección hepática, en la indicación de resección en tumores de gran tamaño y en el tratamiento del grupo de pacientes en estadio B o estadio intermedio de la clasificación BCLC (multinodular). A continuación realizaremos una revisión de dichos apartados.

HIPERTENSIÓN PORTAL

La hipertensión portal (HTP) ha estado implicada como mecanismo fisiopatológico en la mayoría de los procesos que afectan a los pacientes con cirrosis descompensada. En los pacientes cirróticos con hipertensión portal, el desarrollo de patologías relacionadas, tales como la ascitis y las varices esofágicas reducen aún

más la esperanza de vida. El metaanálisis de D'Amico demostró que los pacientes de Child-Pugh B tienen una reducción espontánea (sin cirugía) de su tasa de supervivencia a 2 años. Cuando estos pacientes presentan una descompensación, la tasa de supervivencia disminuye de forma significativa. Por lo tanto, estos pacientes no son los mejores candidatos para la resección hepática debido a su aumento en la incidencia de morbilidad y mortalidad. Por otra parte, su tasa de supervivencia a largo plazo también se reduce. La resección, aunque factible, no es aconsejable, ya que, si la hipertensión portal en la cirrosis predice el resultado, ¿por qué no ha de influir también con más razón, después de la agresión que significa la resección quirúrgica?

Sin embargo, algunos autores argumentan a favor de la resección hepática en presencia de hipertensión portal. Es importante observar que la indicación de resección hepática en todos los trabajos relacionados con este tema fue menor en los pacientes con hipertensión portal. Algunos autores italianos y japoneses han comunicado sus resultados tras resección hepática en pacientes con hipertensión portal. Capussotti llegó a la conclusión de que la hipertensión portal no debe considerarse una contraindicación absoluta para la hepatectomía en pacientes cirróticos. No obstante, sus resultados demuestran una mayor mortalidad operatoria en pacientes con hipertensión portal cuando se comparan con los pacientes que no la tienen (11,1 % frente a 5,1 %). Por otra parte, también se informó de un número más alto de complicaciones relacionadas con el hígado y de una mayor incidencia de transfusiones de sangre (51,5 % vs. 32,2 %). Además, se reportaron diferencias significativas en la supervivencia a 3 y 5 años cuando se comparan los pacientes con o sin hipertensión portal (62,1 y 39,8 % frente a 44,8 y 28,9 %, respectivamente).

Ishizawa, de la Universidad de Tokio, publicó sus resultados con la resección hepática en su serie de pacientes cirróticos con CHC. Llegó a la conclusión de que ni la presencia de múltiples tumores ni hipertensión portal son una contraindicación para la resección hepática. Sin embargo, su tasa de supervivencia a 5 años fue más pobre en su grupo con hipertensión portal que en su grupo sin hipertensión portal, ya sea en pacientes Child A o B. Recientemente, Cucchetti publicó sus resultados en una serie de 241 pacientes cirróticos y sugirió que la hipertensión portal no debe ser considerada como una contraindicación para la resección hepática. Sin embargo, el primer análisis demostró que los pacientes con hipertensión portal tuvieron una incidencia importante y significativa de insuficiencia hepática y una tasa de supervivencia a los 3 y 5 años significativamente menor que los pacientes sin hipertensión portal.

Estos datos confirman nuestros resultados publicados hace algunos años. Para superar el sesgo se usó el sistema de *propensity score* obteniendo así dos grupos comparables para las variables de referencia. Este análisis estadístico reduce el sesgo de la selección al equiparar los grupos sobre la base de las covariables. Los pacientes en los que la puntuación del *propensity score* no permitía ser emparejado con otros pacientes del mismo grupo fueron excluidos para su posterior análisis. Las tasas de supervivencia a 3 y 5 años del estudio de pacientes emparejados fueron similares, lo que sugiere que la presencia de hipertensión portal no tuvo impacto en el curso intraoperatorio y evolución posoperatoria. Sin embargo, es digno de destacar que, en los 11 pacientes excluidos en el grupo de la hipertensión

portal, la incidencia de insuficiencia hepática fue de casi el 50 %, con una tasa de supervivencia significativamente inferior a 3 y 5 años. A pesar de que el objetivo del estudio de Cuchetti era reducir el factor de confusión por la exclusión de los valores atípicos, estos datos sugieren que la exclusión de los peores pacientes en el grupo de hipertensión portal ha mejorado la tasa de 3 y 5 años de los pacientes en el grupo de pacientes emparejado.

Para tratar de aclarar esta cuestión controvertida, el grupo BCLC realizó una revisión sistemática y metaanálisis para explorar en detalle el impacto de la hipertensión portal clínicamente significativo sobre los resultados posoperatorios, ya sea la supervivencia como la descompensación clínica, en una serie publicada de pacientes cirróticos compensados con función hepática conservada sin enfermedad extrahepática o invasión macrovascular. El análisis principal se centró en la mortalidad (a los 3 y 5 años) después de la cirugía. El segundo análisis se dirigió a la descompensación clínica posoperatoria de la enfermedad hepática, definida como la aparición de complicaciones relacionadas con la cirrosis tales como ascitis, hemorragia por varices, encefalopatía hepática, ictericia progresiva, peritonitis bacteriana espontánea y síndrome hepatorenal. La presencia de hipertensión portal clínicamente significativa se asoció con un mayor riesgo de muerte a los 3 y 5 años. En un metaanálisis de 8 estudios, la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa se asoció con un mayor riesgo de desarrollar la descompensación de la cirrosis. Nunca se ha sostenido que la hipertensión portal es una contraindicación para la cirugía. Obviamente, si bien es posible llevar a cabo la resección hepática en pacientes con CHC e hipertensión portal, también es necesario conocer el precio que se ha de pagar. En nuestro medio, cuando un trasplante de hígado es viable, a los pacientes con CHC e hipertensión portal se les ofrece una tasa de supervivencia después del trasplante a 5 años de más del 70 %, con una tasa de recidiva de alrededor del 7 %. La tasa de supervivencia libre de enfermedad es significativamente más alta que la tasa obtenida con la resección hepática. Por lo tanto, es éticamente cuestionable en nuestra estrategia de tratamiento no incluir a los pacientes con hipertensión portal en la lista de trasplantes de hígado. Sin embargo, el trasplante de hígado está bien establecido en EE. UU. y Europa, pero en algunas zonas del mundo, el trasplante no está disponible o tiene aplicabilidad muy limitada.

RESECCIÓN HEPÁTICA Y CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

La resección hepática convencional tradicionalmente se ha aceptado como el tratamiento de elección en el CHC resecable, en pacientes con una adecuada reserva hepática. Sin embargo, en presencia de hipertensión portal su uso está limitado a causa de una significativa morbilidad y una reducción de la supervivencia a 5 años del 50 %. Desde el primer informe con éxito de la resección hepática laparoscópica en 1992, la laparoscopia ha sido aceptada gradualmente como una opción de tratamiento para los tumores del hígado y especialmente en el CHC sobre hígado con cirrosis. Estudios recientes han demostrado su viabilidad, seguridad y una serie de ventajas reconocidas en comparación con la cirugía abierta, ya que tiene menos dolor posoperatorio, morbilidad operatoria, menor duración de la hospitalización y unos

resultados oncológicos comparables. Estas ventajas podrían mejorar los resultados en los pacientes con HTP. Aunque no existen estudios controlados aleatorios sobre cirugía laparoscópica *versus* resección hepática abierta para el CHC, los datos actuales indican que la cirugía mínimamente invasiva es segura y factible. Estos hallazgos sugieren que las ventajas de la laparoscopia se mantienen en pacientes con cirrosis conocida y CSPH. En un estudio francés reciente, los resultados globales de esta serie de pacientes con carcinoma hepatocelular resecado por vía laparoscópica son comparables con estudios previos en términos de características del paciente, datos intraoperatorios y posoperatorios.

Las técnicas mínimamente invasivas, probablemente, pueden ampliar las indicaciones quirúrgicas actuales para la resección hepática en pacientes seleccionados, con CSPH y cirrosis bien compensada.

En nuestra unidad también hemos llevado a cabo un estudio piloto para comparar cirugía laparoscópica y convencional en pacientes con carcinoma hepatocelular. Nuestros resultados muestran que la resección hepática laparoscópica del CHC también se puede aplicar en pacientes con CSPH y puede desempeñar un papel importante en la ampliación de la indicación para la resección hepática. La tasa de complicaciones en ambos grupos fue baja y, por lo tanto, tuvimos una estancia corta en el hospital. En nuestra serie solo tres pacientes (6 %) desarrollaron ascitis transitoria, dos de ellos en el grupo de no CSPH. La reducción en la incidencia de la ascitis posoperatoria en el grupo laparoscópico podría ser debida a la conservación de la circulación colateral de la pared abdominal, evitando incisiones abdominales y la preservación del ligamento redondo, que puede contener venas de circulación colateral hepatofugales.

CARCINOMA HEPATOCELULAR EN ESTADIO INTERMEDIO (BCLC B)

De acuerdo con la clasificación BCLC, el CHC en estadio intermedio se define como aquel tumor multifocal, sin invasión vascular, función hepática preservada y ausencia de síntomas de afectación del estado general causada por el tumor. Este último punto es de especial importancia dado que la presencia de síntomas relacionados con el cáncer ha sido identificada como un factor pronóstico independiente.

Sin embargo, el tratamiento de este subgrupo de pacientes ha sido motivo de controversia debido a su heterogeneidad, en relación con la carga tumoral, función hepática y características clínicas. El único tratamiento que ha demostrado una mejoría significativa de la supervivencia, tras la realización de estudios controlados y aleatorizados o metaanálisis es la quimioembolización arterial. Sin embargo, otros tratamientos también han probado su eficacia, entre los que se encuentra el uso del sorafenib, la radioembolización y la resección hepática, si bien este último se ha llevado a cabo en estudios de cohortes, prospectivos pero no controlados.

En el grupo BCLC B, sería deseable que en centros de excelencia donde se tratan gran número de pacientes, se diseñara con precisión un estudio controlado y aleatorizado que pudiera ofrecer evidencia científica capaz de resolver la controversia establecida.

A pesar de todo, algunos autores mantienen que en estos pacientes, la resección hepática puede ofrecer una supervivencia a 5 años del 30 %, superior a la que puede ofrecer la quimioembolización. En países orientales se cuestiona el papel de la embolización y se aboga por la indicación quirúrgica, sin que exista una evidencia clínica sólida, ya que se trata de estudios retrospectivos no controlados o con errores metodológicos graves de diseño del estudio, que invalidan o ponen en duda los resultados finales.

RESECCIÓN QUIRÚRGICA EN TUMORES GRANDES

El tamaño nunca se ha considerado como un factor limitante para ofrecer la resección como tratamiento de primera línea. En algunas publicaciones se ha indicado erróneamente que, en la clasificación BCLC, las resecciones están contraindicadas en los tumores mayores de 5 cm de diámetro. Se cuestiona la estrategia de BCLC y, al mismo tiempo, destacan la necesidad de actualizar las directrices más recientes de práctica de la AASLD y EASL. Sin embargo, hay errores metodológicos (estudio retrospectivo, gran proporción de pacientes excluidos o con datos que faltan en los parámetros relevantes, el análisis de los pacientes se basa en el examen de los tumores resecaados y esta es una información que, obviamente, no está disponible en el momento de la indicación del tratamiento), que invalida cualquier conclusión. Por lo tanto, un estudio de este tipo no servirá para informar del tipo de decisiones clínicas que se deben tomar en el momento de la indicación del tratamiento. Claramente, se confunden criterios de Milán para el trasplante de hígado con los criterios del BCLC para la resección. Sin embargo, aunque el tamaño del tumor no es una contraindicación para la resección, desempeña un papel muy importante en la toma de decisiones de tratamiento. Algunas publicaciones analizaron los resultados obtenidos por cirujanos con experiencia en pacientes con CHC de gran tamaño. Aunque el número de pacientes con cirrosis varía en estas series, los resultados a largo plazo son decepcionantes. A pesar de que la mortalidad operatoria es baja y se puede argumentar que la intervención es segura, la presencia de factores de riesgo tales como la invasión vascular macroscópica, lesiones adicionales o cirrosis subyacente ponen en cuestión el beneficio de realizar la cirugía, por lo que es necesario individualizar cada caso antes de tomar decisiones.

RESECCIÓN HEPÁTICA EN TUMORES MÚLTIPLES

La clasificación BCLC recomienda la resección hepática para tumores solitarios. En los casos de nódulos múltiples, el trasplante de hígado se recomienda si los pacientes cumplen los criterios de Milán y no tienen comorbilidades significativas. Aunque, un estudio japonés con un número significativo de pacientes concluyó que la presencia de tumores múltiples no era una contraindicación para la resección hepática, la tasa de supervivencia a 5 años fue significativamente menor en el grupo con tumores múltiples que en el grupo con un solo nódulo, tanto en pacientes Child A como en Child B.

Algunos estudios asiáticos, concretamente de Hong-Kong, comunicaron que los resultados de supervivencia de los pacientes resecados con dos o tres nódulos y cirrosis fueron particularmente pobres en comparación con otros subgrupos con un nódulo único, y sugieren que el trasplante hepático puede ser una opción más apropiada para este subgrupo de pacientes.

La presencia de lesiones múltiples resecables no debería probablemente ser considerado como contraindicación absoluta a pesar de que la resección curativa no se puede lograr. Los datos de supervivencia a 5 años (36 a 58 %) y la supervivencia libre de enfermedad (11 a 30 %) cuestionan la indicación de la resección, en pacientes con nódulo único vs. nódulos múltiples.

Estudios recientes han demostrado que la invasión vascular está fuertemente relacionada con el tamaño del nódulo principal. El porcentaje de invasión vascular aumenta de acuerdo con el tamaño. Estos datos han sido confirmados recientemente en un estudio multicéntrico internacional realizado con más de un millar de pacientes. Se demostró que el tamaño del tumor y multinodularidad aparecen en el análisis multivariado como el factor pronóstico que puede predecir la invasión vascular. La intención de ampliar las indicaciones más allá de BCLC puede afectar los resultados de la resección.

En resumen, el objetivo del tratamiento es mejorar la supervivencia de los pacientes mientras se mantiene la mejor calidad de vida. Esta aparentemente simple declaración es de suma importancia, ya que con bastante frecuencia el debate de la indicación del tratamiento se centra alrededor de lo que se puede hacer, en lugar de en torno a lo que se debe hacer.

No estamos discutiendo la posibilidad real de operar a los pacientes con hipertensión portal, lesiones o tumores grandes o multinodulares. Es evidente que, en algunos casos, cirujanos muy hábiles consiguen una resección hepática con baja mortalidad y baja transfusión de sangre, pero a pesar de esto, la supervivencia no es óptima.

La factibilidad no debe ser el factor principal que dicta la elección del tratamiento. En su lugar, el impacto potencial de las diversas opciones sobre las posibilidades de sobrevivir debe guiar las decisiones.

TRASPLANTE HEPÁTICO

Dado que ya se comentó en la *Guía sobre Trasplante Hepático*, se expondrá de forma resumida. Durante los años ochenta, la alta tasa de recidiva (32-54 %) y los resultados pobres (5 años de supervivencia < 40 %) obtenida a partir de los registros de trasplante estaban relacionados con la aceptación de tumores muy avanzados con factores pronósticos adversos, tales como la invasión vascular macroscópica, la afectación ganglionar y la diseminación extrahepática en el momento del trasplante. Estas cifras devastadoras cuestionaron la indicación de trasplante para el CHC en algunos programas. Durante los años noventa se asistió a una segunda era del trasplante para el CHC. El análisis de la experiencia previa sugirió que los pacientes con tumores asintomáticos de pequeño tamaño o incidentales descubiertos en el momento del trasplante tenían el mismo resultado que los pacientes con enfermedad no maligna. Algunos grupos pioneros seleccionaron los candidatos “óptimos”

y comprobaron que los pacientes con HCC únicos < 5 cm o hasta 3 nódulos < 3 cm (criterios de Milán) obtenían un 70 % de supervivencia a los 5 años con una tasa de recidiva por debajo del 15 %). Estos criterios fueron propuestos por primera vez en un estudio de referencia por Mazzaferro y, posteriormente, han sido confirmados por numerosos grupos como los más precisos, y representan el *gold standard* para garantizar unos resultados óptimos con el trasplante hepático. Por tanto el trasplante hepático es el tratamiento de elección en aquellos pacientes con CHC que no sean candidatos óptimos para resección quirúrgica, que no tengan ninguna enfermedad extrahepática que contraindique el procedimiento y que presenten un CHC dentro de los criterios de Milán.

El trasplante hepático (TH) ofrece la posibilidad de curar el tumor y la cirrosis subyacente, con una alta tasa de supervivencia y una baja tasa de recidiva en casos bien seleccionados. Sin embargo, el problema del TH es la discordancia que existe entre el número de donantes y el número de pacientes en lista de espera. A pesar del aumento en la tasa de donaciones, incluso en España, donde es el más alto (más de 35 donaciones de hígado por millón de habitantes), el número de hígados disponibles está siendo superado por el número de destinatarios potenciales. Este hecho ha provocado un incremento del tiempo de los pacientes en la lista de espera, lo que puede llevar a una progresión del tumor que afecte a los resultados cuando se analizan en función de la intención de tratamiento. Durante el periodo en lista de espera es habitual utilizar tratamientos (radiofrecuencia, resección, quimioembolización o radioembolización) como puente hasta el trasplante, para evitar la progresión tumoral que obligue a retirar al paciente de la lista por sobrepasar los criterios de inclusión. Otras opciones, para disminuir la progresión en la lista de espera, son la utilización de órganos subóptimos (donante de edad avanzada, hígado esteatósico, corazón parado), el aprovechamiento de órganos con trastornos metabólicos (trasplante hepático dominó en la polineuropatía amiloidótica), el donante vivo, con resultados esperanzadores en este último caso, incluso en receptores con CHC con criterios expandidos, o bien utilizar sistemas de priorización en la lista (sistema MELD) que permita trasplantar antes a los pacientes con más riesgo de progresar. A pesar de estas premisas, algunos autores han considerado que los criterios de Milán son demasiado restrictivos y han propuesto expandir los criterios con la finalidad de incluir más pacientes con CHC en las listas de espera. Los criterios de la UCSF o los criterios *up-to-seven* sin invasión microvascular han conseguido resultados competitivos frente a los criterios convencionales. Sin embargo, la expansión de los criterios aumentará el número de pacientes en lista, con lo que se hará más acuciante la escasez de donantes. Considerando la evidencia científica en este momento, la propuesta de expandir los criterios no debe considerarse como práctica clínica convencional hasta que se establezca su eficacia en estudios de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Berzigotti A, Reig M, Abraldes JG, Bosch J, Bruix J. Portal hypertension on the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2015;61(2):526-36.
- Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011;53:1020-2.
- Ferrer-Fàbrega J, Forner A, Lliccioni A, Miquel R, Molina V, Navasa M, et al. Prospective validation of ab initio liver transplantation in hepatocellular carcinoma upon detection of risk factors for recurrence after resection. *Hepatology*. 2016;63:839-49.
- Forner A, Reig M, Varela M, Burrel M, Feliu J, Briceno J, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin (Barc)*. 2016;146:511-22.
- Fuster J. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: should resection be performed according to Barcelona Liver Cancer classification? *Hepat Oncol*. 2015;2:245-53.
- Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention to treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: Resection vs Transplantation. *Hepatology*. 1999;39:1434-40.
- Llovet JM, Fuster J, Bruix J. The Barcelona approach: diagnosis, staging and treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl*. 2004;10(Suppl 1):S115-20.
- Molina V, Sampson-Dávila J, Ferrer J, Fondevila C, Díaz del Gobbo R, Calatayud D, et al. Benefits of laparoscopic liver resection in patients with hepatocellular carcinoma and portal hypertension: a case-matched study. *Surg Endosc*. 2018;32(5):2345-54.
- Pavel MC, Fuster J. Expansion of the hepatocellular carcinoma Milan criteria in liver transplantation: Future directions. *World J Gastroenterol*. 2018;28;24(32):3626-36.
- Yau T, Tang WYF, Yao TJ, Fan ST, Lo CM, Poon RTP. Development of Hong Kong Liver Cancer staging system with treatment stratification for patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2014;146:1691-700.

Hepatocarcinoma sobre hígado sano. Hepatocarcinoma fibrolamelar. Hepatoblastoma

M. D. Ayllón Terán, R. Ciria Bru, I. Gómez Luque, A. Luque Molina,
P. López Cillero, J. Briceño Delgado

Hepatocarcinoma sobre hígado sano

Introducción

Epidemiología y características clínicas

Diagnóstico

Tratamiento y pronóstico

Hepatocarcinoma fibrolamelar

Hepatoblastoma

Epidemiología

Presentación clínica y diagnóstico

Factores pronósticos

Tratamiento

HEPATOCARCINOMA SOBRE HÍGADO SANO

Introducción

El hepatocarcinoma (HCC) es el tumor primario más frecuente del hígado. El factor de riesgo más frecuente para el desarrollo de HCC es la cirrosis hepática. Sin embargo, también existe cierto tipo de HCC que se desarrolla sobre hígado sano. Puede aparecer sin ningún factor de riesgo conocido, pero se han descrito algunos posibles factores etiológicos: síndromes metabólicos, factores genéticos, alcohol y virus de hepatitis B y C, aunque aún no hayan desarrollado hepatopatía, esteroides, aflatoxinas, nitrosaminas y carcinógenos químicos. Varios estudios han demostrado que la diabetes *mellitus* es un factor de riesgo independiente para el carcinoma hepatocelular, con un riesgo 2,9 veces mayor para los pacientes diabéticos de desarrollar este tumor. Se sugiere que los genes supresores de tumores desempeñan un papel importante en el desarrollo de esteatosis hepática, lo que induciría un daño celular en el hígado y favorecería la formación del HCC.

Son factores etiológicos del hepatocarcinoma sobre hígado sano: síndromes metabólicos, factores genéticos, alcohol y virus de hepatitis B y C, aunque aún no hayan desarrollado hepatopatía, esteroides, aflatoxinas, nitrosaminas y carcinógenos químicos.

Epidemiología y características clínicas

La incidencia real del HCC sobre hígado sano no está clara y oscila entre el 5 y el 50 % de los HCC resecaados, con grandes diferencias en distintas áreas geográficas. En los países occidentales, alrededor de un 15-20 % de los HCC se diagnostican en ausencia de hepatopatía crónica. La edad media al diagnóstico suele ser menor que en aquellos que se desarrollan sobre hígado cirrótico, aunque presenta una distribución bimodal (segunda y séptima década de la vida). Predomina más en el sexo masculino (proporción 2:1), aunque la diferencia entre géneros es mucho menor que en el caso de los HCC sobre hígado cirrótico (8:1).

En los países occidentales, alrededor de un 15-20 % de HCC se diagnostican en ausencia de hepatopatía crónica.

El diagnóstico suele ser en estadios más avanzados de la enfermedad, ya que son pacientes que no tienen seguimiento clínico ni radiológico y se detecta cuando la enfermedad se ha convertido en sintomática. Su presentación clínica suele ser dolor abdominal y síndrome constitucional. En ocasiones se puede acompañar de hepatomegalia, náuseas, ictericia y datos analíticos anormales de función hepática. Cuando se diagnostican son tumores únicos, de gran tamaño, con una media de 12 cm de diámetro (Figura 24.1). Pero a su vez, el hecho de que el tumor asiente sobre un hígado sano, con una función hepática normal, permite que una mayor proporción de pacientes puedan ser tratados con intención curativa, ya que se pueden realizar resecciones hepáticas amplias con menor riesgo de insuficiencia hepática posoperatoria. Esto hace que la carga tumoral sea el factor pronóstico más importante que influye en la supervivencia de estos pacientes.

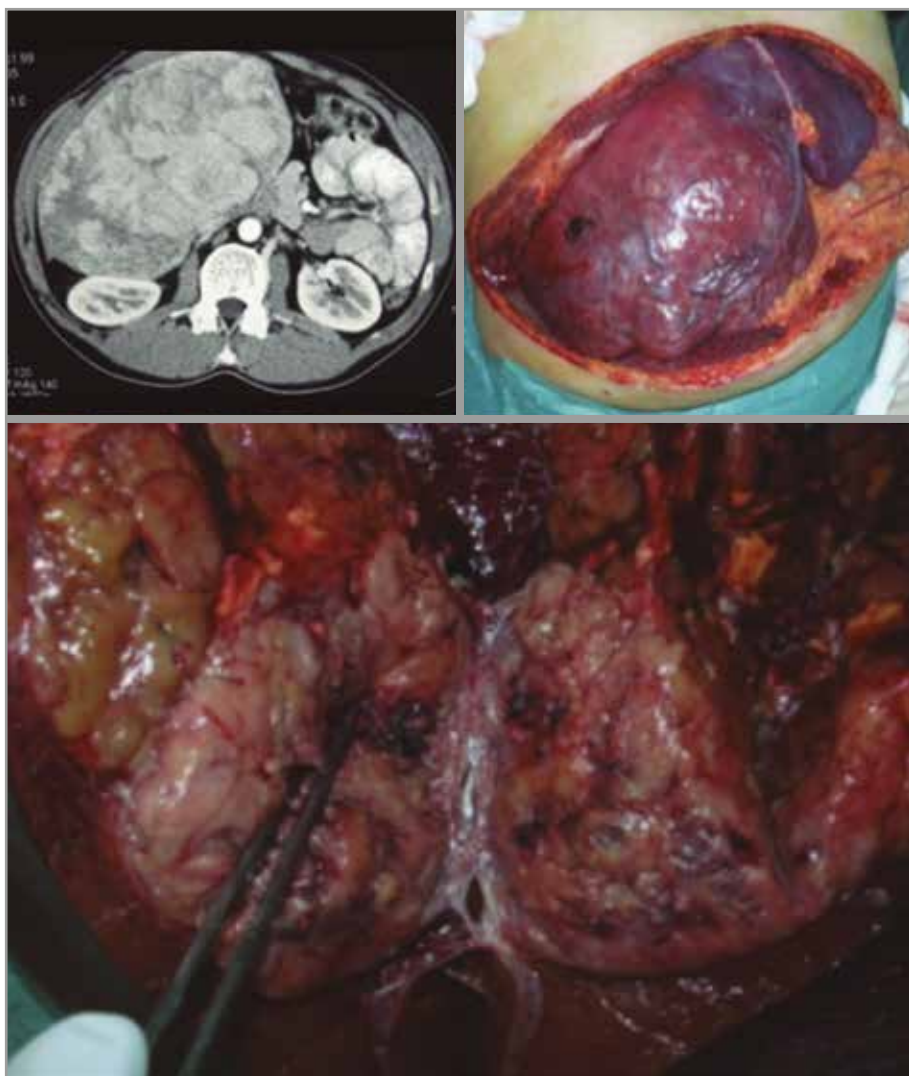


Figura 24.1. Gran hepatocarcinoma que ocupa todo el lóbulo hepático derecho, tratado con triseccionectomía derecha. Imagen intraoperatoria y macroscópica al corte.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tipo histológico más frecuente en ambos (pacientes cirróticos y no cirróticos) es el trabecular. El HCC sobre hígado sano es más frecuentemente bien diferenciado y encapsulado, y el parénquima adyacente puede ser completamente normal, pero también puede mostrar cierto grado de inflamación, fibrosis, esteatohepatitis o acumulación de hierro.

Tenemos la opción terapéutica de realizar quimioembolización transarterial hepática preoperatoria para disminuir el tamaño tumoral y facilitar la resección.

Diagnóstico

La elevación de los niveles séricos de alfafetoproteína por encima de 20 ng/dl está menos comúnmente asociada a hepatocarcinoma sobre hígado sano (31-67 % de los casos) que en el caso de HCC sobre hígado cirrótico (59,84 % de los casos).

En las pruebas de imagen (TC o RM) se observarán las características típicas del HCC, excepto la presencia de un hígado cirrótico. Es característica la presentación de una gran masa heterogénea, única, predominantemente en el lóbulo derecho, hipervascular, con áreas de hemorragia y necrosis y frecuentemente encapsulada. No presentan cicatriz central ni hay evidencia de fibrosis. Son frecuentes las adenopatías en el hemiabdomen superior (hasta en el 21 % de los casos), aunque puede ser debido a hiperplasia reactiva más que a ganglios metastásicos. El diagnóstico diferencial de estos tumores sobre hígado no cirrótico hay que hacerlo fundamentalmente con la hiperplasia nodular focal, el adenoma hepatocelular y el hepatocarcinoma fibrolamelar.

La presencia de enfermedad a distancia o invasión de estructuras adyacentes es más común en este tipo de pacientes que en los cirróticos (20,5 % frente al 6,5 %, respectivamente). Esto se puede explicar por la agresividad biológica inherente del HCC sobre hígado sano, pero también por el hecho del diagnóstico más tardío.

Tratamiento y pronóstico

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para el HCC sobre hígado sano. El hecho de que este tipo de tumor se desarrolle sobre un hígado con función normal ofrece la posibilidad de realizar resecciones quirúrgicas de mayor entidad con menor morbilidad y sobre todo menor riesgo de desarrollo de insuficiencia hepática posoperatoria. En los casos en los que se prevea que el remanente hepático tras la cirugía sería insuficiente, podemos optar por una embolización portal preoperatoria, para aumentar el volumen del lóbulo contralateral al tumor que permanecería tras la intervención. También tenemos la posibilidad de realizar quimioembolización transarterial hepática (QETA) preoperatoria para disminuir el tamaño tumoral y facilitar la resección. El sorafenib es un inhibidor multiquinasa oral que antagoniza la proliferación celular y la neoangiogénesis; se puede emplear en el tratamiento de tumores irresecables, aunque sus resultados no son muy esperanzadores. Ha demostrado un enlentecimiento en la progresión tumoral y un aumento discreto, pero significativo, en la supervivencia (mediana de 10,7 meses frente a 7,9 en el grupo control). Su efecto a largo plazo como tratamiento adyuvante a la cirugía en HCC sobre hígado sano no se ha demostrado.

Los factores pronósticos más importantes del HCC sobre hígado sano son la resección R0, el volumen de pérdida sanguínea durante la cirugía y fundamentalmente los derivados de su histología: tamaño tumoral, presencia de lesiones satélites, cápsula tumoral, invasión vascular y grado de diferenciación celular.

La supervivencia global a los 5 años tras la cirugía es mucho más alta en estos enfermos que en el caso de los pacientes cirróticos (44-58 % *versus* 23-48 % de pacientes, respectivamente). Sin embargo, la tasa de recurrencia varía desde

el 27 al 37 %, fundamentalmente en los 2 primeros años tras la intervención, pero se han descrito hasta los siguientes 10 años tras la resección. Estos resultados indican la necesidad de un seguimiento muy estrecho durante los primeros 2 años, para poder realizar un tratamiento agresivo y temprano en caso de recidiva. Debido a que se establece sobre un hígado sano, es posible la realización de una segunda hepatectomía como tratamiento para la recurrencia.

El trasplante hepático tiene unas indicaciones bien establecidas para el HCC sobre hígado cirrótico. Generalmente se ofrece a pacientes con cirrosis avanzada y mala función hepática que impiden la resección, cuando estos se encuentran dentro de criterios de Milán; aunque algunos centros utilizan criterios más expandidos como el *up to seven*. En el caso de HCC sobre hígado sano, el trasplante está indicado en pacientes en los que el tumor no es resecable pero está confinado al hígado, sin que sean aplicables en este caso los criterios de Milán. En un análisis de la bibliografía y del registro de trasplante europeo, realizado por Mergental y Porte, se reportó una supervivencia a los 5 años del 50-70 % en este grupo de pacientes, reconociendo como factores pronósticos más importantes la invasión macrovascular, presencia de adenopatías en el hilio hepático y tumores multifocales. También debe ser considerado el trasplante hepático como tratamiento de rescate en casos de recidiva intrahepática posresección, siempre que no exista invasión macrovascular ni enfermedad extrahepática.

HEPATOCARCINOMA FIBROLAMELAR

Es un subtipo de HCC con características clínicas, biológicas e histopatológicas claramente diferentes del HCC típico. Representa el 0,85 % de todos los tumores hepáticos primarios, aunque constituye el 13,4 % en pacientes menores de 40 años, ya que aparece generalmente en pacientes jóvenes, con una media de edad de 25-30 años, sin diferencias de género. No se asocia con cirrosis, enfermedad hepática crónica ni tiene otros factores de riesgo conocidos.

Se caracterizan por ser tumores de gran tamaño en el momento del diagnóstico, con un diámetro que puede oscilar desde 5 a más de 20 centímetros. Generalmente la presentación clínica es inespecífica y en más del 90 % de los casos, la alfafetoproteína es normal. Desde el punto de vista histológico, son tumores encapsulados, bien diferenciados, con hepatocitos típicamente voluminosos y muy eosinófilos, y que están rodeados de abundante estroma fibroso, compuesto por bandas fibrosas finas paralelas que separan las células en trabéculas o nódulos y que pueden conectar con una zona de cicatriz central. Estos hepatocitos muestran con frecuencia rasgos de diferenciación biliar y neuroendocrina. Estudios genéticos recientes han diferenciado dos subtipos de HCC fibrolamelar: p-FLC, con fenotipo neuroendocrino, y m-FLC, con forma genética similar a la del HCC típico, con implicaciones pronósticas.

Generalmente el HCC fibrolamelar tiende a crecer lentamente y, debido a que asientan sobre hígados sanos y en pacientes jóvenes, tiene una alta tasa de resecabilidad, lo que le confiere un mejor pronóstico que al resto de HCC. La supervivencia de los pacientes resecados puede alcanzar el 75 % a los 5 años. Sin embargo, algunos estudios

sugieren que la supervivencia tras la resección es similar al resto de HCC, ya que tiene una alta tendencia a la recidiva local y a las metástasis. No responden a la quimioterapia convencional, y no existe experiencia con las nuevas terapias moleculares, aunque la sobreexpresión de EGFR y mTOR en estos tumores sugiere una posible vía terapéutica.

Los factores que confieren mal pronóstico a esta variante de HCC son la invasión vascular, la multinodularidad del tumor y la invasión linfática. Esta última es más frecuente que en el HCC común, lo que se ha explicado por el mayor tamaño, que parece aumentar de forma paralela, así como por el hecho de que aparezcan sobre hígados sanos, ya que la cirrosis dificulta el flujo linfático y, por tanto, las metástasis.

HEPATOBLASTOMA

Epidemiología

El hepatoblastoma es un tumor raro que aparece en la infancia. Las neoplasias hepáticas representan el 1 % de los tumores malignos de la edad infantil; el hepatoblastoma supone dos tercios de estos tumores hepáticos. Tiene una incidencia global de 1,5 casos por millón de población. Se presenta casi exclusivamente en los primeros 3 años de vida, con el doble de frecuencia en niños que en niñas. Se puede asociar a algunos síndromes clínicos o malformaciones congénitas como el síndrome de Beckwith-Wiedemann, síndrome de Aicardi, bajo peso al nacer o poliposis adenomatosa familiar.

Presentación clínica y diagnóstico

La mayoría de los niños con hepatoblastoma acuden a la consulta por distensión y sensación de masa abdominal. Otros síntomas menos frecuentes son retraso del crecimiento, pérdida de peso, anorexia, dolor abdominal, irritabilidad y vómitos y diarrea intermitentes.

Para el diagnóstico y manejo de estos tumores, es muy útil la alfafetoproteína, que está elevada en el 80-90 % de los pacientes. La prueba radiológica inicial suele ser la ecografía, aunque para definir la extensión del tumor y planificar el tratamiento definitivo se emplean la TC y la RM.

Factores pronósticos

La supervivencia global a los 5 años es del 70 %. Los factores que más influyen en el pronóstico son los siguientes:

- **PRETEXT** (PRE-Treatment EXTent). Se refiere a la extensión del tumor según las pruebas de imagen antes de cualquier tratamiento; y **POSTTEXT** (POST-Treatment EXTent): extensión de la enfermedad después del tratamiento. Se le asigna un valor de I, II, III o IV dependiendo del número de sectores hepáticos afectos (Figura 24.2). La supervivencia global a los 5 años

del hepatoblastoma según el estadio PRETEXT es determinante y oscila desde el 100 % para PRETEXT I hasta alrededor del 60 % en el IV.

- *Estadio tumoral*: el 20 % de los casos ya tienen metástasis a distancia en el momento del diagnóstico; el pulmón es el órgano en el que asientan con mayor frecuencia, seguido de pulmón y cerebro. La supervivencia a los 5 años para los pacientes con metástasis al diagnóstico oscila entre el 20 y el 60 % en los diferentes estudios. El Children's Oncology Group clasificó en cuatro estadios los hepatoblastomas tras la resección:

- I. Resección macroscópica completa al diagnóstico con márgenes quirúrgicos libres.
- II. Resección macroscópica completa al diagnóstico con enfermedad residual microscópica en los márgenes de sección.
- III. Tumor irresecable al diagnóstico; resección completa con afectación linfática; resección incompleta con tumor residual macroscópico; rotura del tumor preoperatoria o perioperatoria.
- IV. Metástasis a distancia en el momento del diagnóstico.

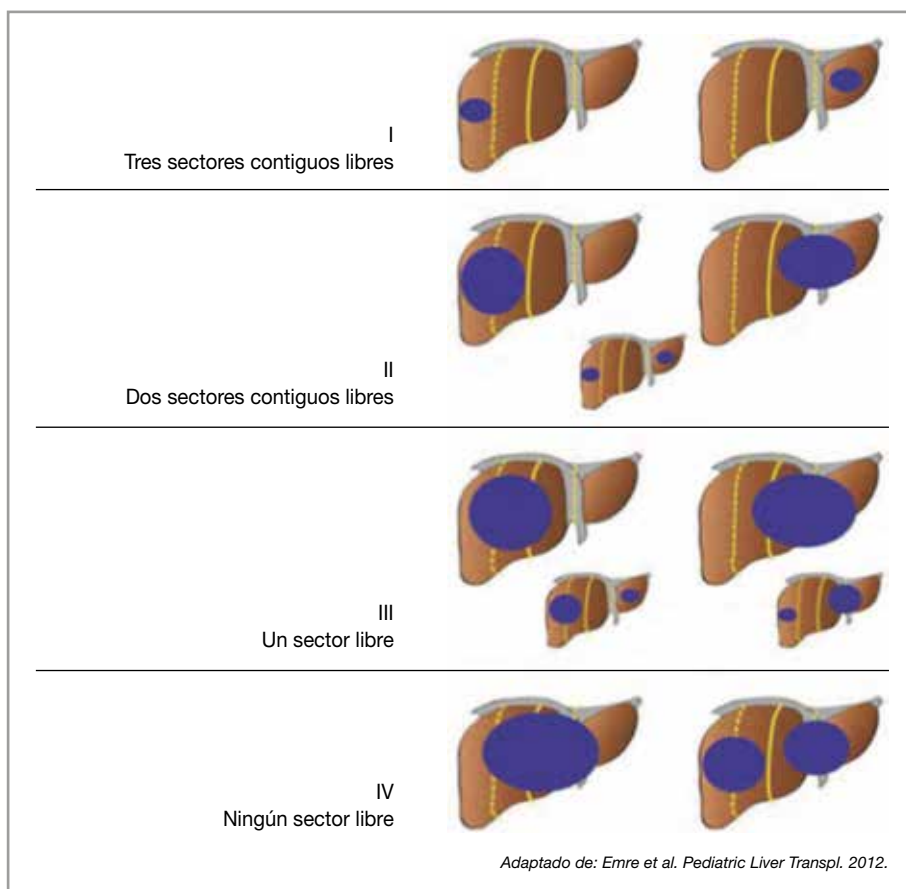


Figura 24.2. PRETEXT.

- *Factores relacionados con el tratamiento:* cirugía/quimioterapia. El factor pronóstico más importante es la resección completa del tumor. Sin embargo, menos del 40 % son resecables al diagnóstico, debido a invasión local, infiltración vascular o metástasis a distancia. Ahora bien, son tumores muy quimiosensibles y la quimioterapia neoadyuvante permite la reducción de la extensión tumoral, logrando resecciones macroscópicas completas en más del 80 % de los casos con bajas tasas de morbilidad. Además, la quimioterapia posoperatoria controla la enfermedad residual microscópica tras la cirugía definitiva.
- *Marcadores tumorales:* el nivel de alfa-fetoproteína al diagnóstico y su evolución van en paralelo con la actividad de la enfermedad; así, una ausencia de disminución significativa de sus niveles con el tratamiento puede predecir una pobre respuesta a la quimioterapia. Además, la ausencia de niveles elevados al diagnóstico también se asocia a mal pronóstico.
- *Histología del tumor:* los tipos histológicos son fetal puro, embrionario, epitelial mixto, mesenquimal y de células pequeñas indiferenciadas. El primero de ellos es el que presenta mejor pronóstico, mientras que el indiferenciado es de pronóstico más precario.

Tratamiento

Las opciones terapéuticas de los hepatoblastomas dependen de varios factores: resecabilidad al diagnóstico, presencia de metástasis, histología tumoral y respuesta a la quimioterapia.

En centros europeos, casi todos los niños con hepatoblastomas han sido tratados con quimioterapia neoadyuvante, aun cuando el tumor era resecable, ya que se demostró en varios estudios que podría reducir las complicaciones quirúrgicas. Sin embargo, en EE. UU. se desarrolló un estudio que alentó la resección quirúrgica de entrada, siempre que sea posible sin un riesgo excesivo. Así, tumores en estadio I (resecados por completo con márgenes negativos, sin afectación ganglionar ni metástasis a distancia) con histología fetal pura no fueron tratados con quimioterapia preoperatoria o posoperatoria.

Cuando el tumor es irresecable en el momento del diagnóstico o presenta enfermedad metastásica, se comienza tratamiento con quimioterapia seguida de reevaluación de la resecabilidad quirúrgica. El régimen de tratamiento quimioterápico es cisplatino +/- doxorubicina o cisplatino + vincristina + fluoracilo. Para aumentar la resecabilidad quirúrgica, también se puede emplear la quimioembolización transarterial (QETA). Si el tumor primario se convierte en resecable, y la enfermedad extrahepática desaparece o también es resecable, está indicada la resección seguida de quimioterapia posoperatoria.

El trasplante hepático también es una opción terapéutica efectiva para casos seleccionados: hepatoblastomas irresecables (PRETEXT IV o multifocal), que presenten invasión vascular, sin presencia de enfermedad extrahepática o siendo esta resecable y que hayan tenido buena respuesta a la quimioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

- Clavien PA, Lesurtel M, Bossuyt PM, Gores GJ, Langer B, Perrier A, et al. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *Lancet Oncol.* 2012;13:e11-22.
- Emre S, Umman V, Rodríguez-Dávalos M. Current concepts in pediatric liver tumors. *Pediatr Transplant.* 2012;79(2):199-213.
- Malogolowkin MH, Katzenstein HM, Meyers RL, Krailo MD, Rowland JM. Complete surgical resection is curative for children with hepatoblastoma with pure fetal histology: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2011;29(24):3301-6.
- Mergental H, Porte RJ. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in patients without liver cirrhosis. *Transpl Int.* 2010;23:662-7.
- Toberson M. Fibrolamellar carcinoma: 2012 update. *Scientifica.* 2012;743790.
- Trevisani F, Frigerio M, Santi V, Grignas-Chi A, Bernardi M. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: a reappraisal. *Dig Liver Dis.* 2010;42:341-7.
- Tsay PK, Lai JY, Yang CP, Hung IJ, Hsueh C, Tsai MH, et al. Treatment outcomes for hepatoblastoma: experience of 35 cases at a single institution. *J Formos Med Assoc.* 2011;110:322-5.
- Zsiros J, Brugieres L, Brock P, Roebuck D, Maibach R, Zimmermann A, et al. Dose-dense cisplatin-based chemotherapy and surgery for children with high-risk hepatoblastoma (SIOPEL-4): a prospective, single-arm, feasibility study. *Lancet Oncol.* 2013;14(9):834-42.

Colangiocarcinoma perihiliar (tumor de Klatskin) e intrahepático

E. Ramos Rubio, L. Lladó Garrida

Introducción

Epidemiología

Histología

Clínica

Diagnóstico

*Determinaciones analíticas y marcadores
tumores*

Técnicas de imagen

Diagnóstico citológico/histológico

Estadificación

**Screening en pacientes con colangitis esclerosante
primaria**

Tratamiento del colangiocarcinoma perihiliar

Tratamiento quirúrgico

Tratamiento neoadyuvante y adyuvante

*Indicaciones y resultados del trasplante
hepático*

Tratamiento paliativo

Tratamiento del colangiocarcinoma intrahepático

Tratamiento quirúrgico

Tratamiento adyuvante

Trasplante hepático

Tratamiento locorregional

Tratamiento quimioterápico

INTRODUCCIÓN

Bajo de la denominación de colangiocarcinoma (CC) se incluye un grupo heterogéneo de tumores con características histológicas que sugieren un origen biliar. Según la International Liver Cancer Association (ILCA) los CC pueden clasificarse por su origen anatómico en intrahepáticos (CCi) (20 %) y extrahepáticos, que incluyen los tumores originados a partir de los conductos biliares de segundo orden. Estos últimos, a su vez, pueden dividirse en perihiliares (CCp) (50-60 %) y distales (CCAd) (20 %). El punto de separación entre estos suele situarse en la inserción del conducto cístico. Dadas las diferencias en cuanto a su frecuencia, biología tumoral y tratamiento, estos tres tipos de CC deben ser considerados como entidades diferenciadas. En este capítulo no haremos referencia a los colangiocarcinomas distales, cuyo tratamiento requiere habitualmente la realización de una resección pancreática.

La incidencia y la mortalidad global por el colangiocarcinoma se han ido incrementando en las últimas décadas.

El CCi es el segundo tumor primario hepático más frecuente después del hepatocarcinoma. Su incidencia y tasas de mortalidad relacionadas se han ido incrementando en los registros de todo el mundo, a la vez que disminuía la incidencia del CC extrahepático. Estas variaciones en la incidencia no pueden explicarse solamente por una mejoría en el diagnóstico y parece claro que la incidencia global y mortalidad por el conjunto de los CC se ha ido incrementando.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque existen algunos factores de riesgo bien conocidos para el CC, estos solo se observan en menos del 30 % de los casos. Entre dichos factores de riesgo se incluyen la colangitis esclerosante primaria (CEP), la edad superior a 65 años, la presencia de hepatolitiasis, la papilomatosis biliar, los quistes de colédoco y algunos parásitos (*Clonorchis sinensis*). En el caso del CCi otros factores de riesgo probables son la cirrosis hepática de cualquier causa, la hepatitis crónica de causa viral, B o C, la obesidad, la diabetes y la esteatosis hepática entre otros.

HISTOLOGÍA

Los tipos intrahepáticos se manifiestan con más frecuencia como una masa hepática, aunque también existen formas intracanaliculares. El tipo hiliar es con más frecuencia de tipo escirro e invasor, por lo que afecta con frecuencia a la arteria hepática, sobre todo a la derecha, y a la vena porta. Existen CC de tipo papilar, que se consideran de mejor pronóstico, y el tipo escirro (de peor pronóstico). En el tipo papilar hay formas histológicas intracanaliculares, denominado colangiocarcinoma intracanalicular.

Los conductos biliares de mayor calibre están tapizados por células productoras de mucina, por lo que son el origen de adenocarcinomas mucinosos. Por el

contrario, el epitelio de los conductos más finos no produce mucina y además incluye células progenitoras. Como consecuencia, puede ser el origen de adenocarcinomas no mucinosos, pero también de tumores mixtos con características tanto de colangiocarcinoma como de hepatocarcinoma. Histológicamente, con frecuencia presentan invasión perineural y linfática, especialmente los CC de tipo hilar.

CLÍNICA

El CCp se presenta típicamente con un cuadro clínico de ictericia obstructiva extrahepática, progresiva, indolora, y se acompaña de coluria y heces acólicas. Los signos de colangitis son poco frecuentes, excepto en caso de instrumentación biliar. Por su parte, el CCI suele ser asintomático hasta que se encuentra en una situación avanzada (gran masa hepática), por lo que el paciente relata frecuentemente un cuadro de astenia y pérdida de peso. Raramente aparece ictericia, salvo que en su crecimiento invadan el hilio hepático. En algunos pacientes el diagnóstico se produce de manera incidental como resultado de la realización de técnicas de imagen por otro motivo.

DIAGNÓSTICO

Cuando se sospecha un CC, el diagnóstico puede hacerse mediante la combinación de determinaciones analíticas, pruebas de imagen y en algunos casos el estudio histológico o citológico. El diagnóstico diferencial con patología benigna puede ser especialmente difícil en el caso del CCp que se presenta como una estenosis hilar sin masa tumoral detectable.

Determinaciones analíticas y marcadores tumorales

No existen determinaciones analíticas diagnósticas de CC. El marcador tumoral más empleado es el CA 19.9, pero su sensibilidad y especificidad son bajas. El CA 19.9 está elevado en más del 85 % de los pacientes con CC, pero también lo está en muchos casos de obstrucción biliar con ictericia de causa benigna. Una elevación persistente de este marcador después de la descompresión biliar sugiere patología tumoral. Los pacientes con un CCI irresecable tienen un CA 19.9 típicamente más alto que los pacientes resecables. También es útil este marcador tumoral para el diagnóstico de las recidivas tras la cirugía, y se debe sospechar cuando los niveles sean > 100 U/ml. En el diagnóstico diferencial del CCp sin masa tumoral identificable, se recomienda excluir sistemáticamente la presencia de una colangiopatía por IgG4. El diagnóstico se basa en la observación de unos niveles elevados de IgG4 en suero y en la respuesta clínica al tratamiento con esteroides.

Las imágenes radiológicas pueden ser sugestivas, pero no específicas del diagnóstico de colangiocarcinoma.

Técnicas de imagen

La traducción del CC en las técnicas de imagen depende de su forma de presentación macroscópica: crecimiento exofítico *mass-forming*, periductal o intraductal. El CCi suele aparecer como una masa hepática (Figura 25.1) y el CCp suele manifestarse como una infiltración periductal que puede progresar a un tipo *mass-forming* (Figuras 25.2 y 25.3).

Las técnicas de imagen útiles en el diagnóstico de estos tumores son:

En la 7.^a edición del sistema TNM ofrece por primera vez una clasificación específica para el colangiocarcinoma perihiliar e intrahepático.

- *Ecografía*: puede poner de manifiesto una lesión focal o la dilatación de la vía biliar, pero es insuficiente por sí misma para realizar el diagnóstico de CC.
- *TC de alta resolución (TCAR)*: proporciona una buena definición de la lesión focal, de la dilatación de los conductos biliares y de la presencia de adenopatías y/o metástasis extrahepáticas. Sin embargo, con frecuencia no permite establecer adecuadamente la extensión local del CC dentro de la vía biliar.
- *Resonancia magnética y colangio-RM (CRM)*: permiten delinear la anatomía hepatobiliar, la extensión local del tumor en los conductos biliares y detectar la presencia de metástasis hepáticas.
- *CPRE y CTPH*: facilitan la obtención de muestras para citología y la colocación de *stents* para la resolución de la obstrucción biliar. Se aconseja realizar un abordaje mediante CTPH y sin manipular el tumor, siempre y cuando se considere resecable.
- *Ecoendoscopia*: su mayor utilidad radica en la posibilidad de confirmar la presencia de invasión ganglionar, pudiendo asociar la realización de una punción aspiración con aguja fina (PAAF).
- *Tomografía por emisión de positrones (PET-TC)*: se ha demostrado su utilidad en la detección de nódulos regionales metastásicos y de metástasis a distancia.
- *Colangioscopia*: la disponibilidad de nuevos instrumentos que permiten realizar una colangioscopia transpapilar con toma de biopsia mediante cepillado podría facilitar en el futuro el diagnóstico histológico de las estenosis biliares.

Cuando se sospecha un CCp por la clínica y la ecografía, el estudio diagnóstico básico debe incluir en una TCAR con contraste como estudio de extensión local del tumor y la reconstrucción vascular es importante para descartar la invasión arterial y/o portal, así como una CRM porque la TC tiende a infraestimar la extensión proximal del tumor. Las técnicas de CTPH deben reservarse para la descompresión cuando la bilirrubina sea superior a 14 mg/dl, la descompresión terapéutica en caso de colangitis, para realizar cepillado para un diagnóstico histológico y la inserción de *stents* en pacientes irresecables.

En el caso del CCi las imágenes radiológicas son a menudo sugestivas, pero no son específicas. Su apariencia típica en la TCAR es generalmente una lesión focal hipodensa con márgenes irregulares, que capta periféricamente en la fase arterial y que muestra una progresiva hiperatenuación en fase venosa y de equilibrio. La TC puede también demostrar dilatación de conductos biliares periféricos y retracción capsular. En la RM aparece hipointenso en T1 e hiperintenso en T2. Los cambios dinámicos



Figura 25.1. Colangiocarcinoma intrahepático. Gran masa que ocupa el lóbulo derecho y el segmento IV.



Figura 25.2. Imagen en la TC de un colangiocarcinoma perihiliar o tumor de Klatskin.



Figura 25.3. Imagen en la colangiorresonancia del mismo caso de la figura 25.2.

muestran captación periférica en fase arterial y posteriormente una captación concéntrica del material de contraste. Es importante mencionar que la precisión diagnóstica de estas exploraciones disminuye notablemente después de la colocación de *stents*.

Diagnóstico citológico/histológico

En el caso del CCp el diagnóstico histológico o citológico es habitualmente difícil de conseguir, ya que con frecuencia se trata de tumores muy ricos en un estroma desmoplásico con poca celularidad tumoral. La citología estándar obtenida mediante cepillado es positiva en menos del 50 % de los casos. Combinando citología y biopsia puede alcanzarse el diagnóstico en el 40 a 70 % de los pacientes. Esta dificultad explica que en el 10 % de los pacientes operados no se encuentra tumor en la pieza de resección.

Aunque el diagnóstico de CCI puede sospecharse en un contexto clínico adecuado, con una analítica compatible y una radiología característica, el diagnóstico de seguridad solo puede hacerse con una biopsia, especialmente en pacientes con hepatopatía crónica y pequeñas lesiones hepáticas. A pesar de ello, en pacientes con hígado sano puede indicarse directamente la cirugía, descartando previamente la existencia de un posible tumor digestivo primario. La biopsia será necesaria en pacientes que van a ser tratados con quimioterapia o incluidos en estudios prospectivos. El diagnóstico diferencial del CCI con respecto a las metástasis de adenocarcinoma digestivo puede ser difícil desde el punto de vista histológico y requiere habitualmente técnicas de inmunohistoquímica. Los CCI son generalmente CK7+ y CK20-.

ESTADIFICACIÓN

Una de las primeras clasificaciones del CCp fue la Bismuth-Corlette (Figura 25.4) que distingue cuatro tipos de CCp.

Sin embargo, no es este un sistema de estadificación, sino que esta clasificación fue ideada para guiar el tratamiento quirúrgico. Se han publicado diversos sistemas de estadificación del CC, ninguno de los cuales puede considerarse óptimo. El más utilizado es el sistema TNM del American Joint Commission on Cancer (AJCC) del cual se publicó la 8.^a edición en 2017. En él se incluyen una clasificación específica para el CCp (Tabla 25.1) y para el CCI (Tabla 25.2). La novedad principal en el caso del primero radica en la importancia del número de ganglios invadidos para definir la N. En cuanto al CCI, el tamaño inferior o superior a 5 cm permite distinguir entre estadio T1a y T1b.

SCREENING EN PACIENTES CON COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA

Hasta el 50 % de los CC en pacientes con CEP es diagnosticado en los primeros 2 años después del diagnóstico de esta enfermedad y el riesgo subsiguiente es del 1 % anual. Desgraciadamente, no se dispone en la actualidad de ningún tipo de explo-

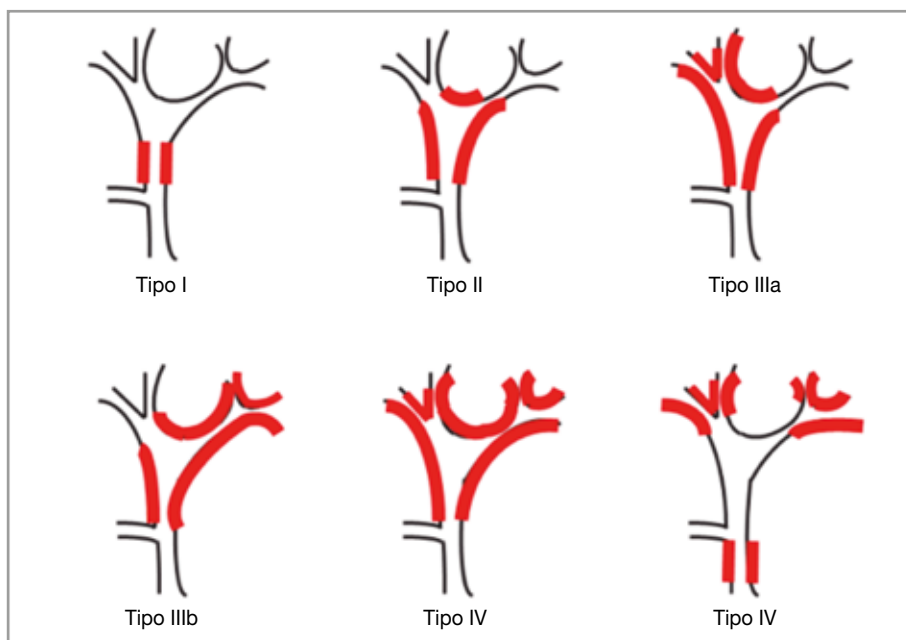


Figura 25.4. Clasificación de Bismuth-Corlette.

ración que permita un *screening* eficaz en estos pacientes y facilite un diagnóstico precoz del tumor. Se recomienda la realización periódica de una ecografía hepática y la determinación de los niveles CA 19.9.

TRATAMIENTO DEL COLANGIOCARCINOMA PERIHILIAR

A causa de su localización, sus características biológicas y su habitual presentación clínica en forma de ictericia, el CCp ofrece grandes dificultades al tratamiento quirúrgico. La cirugía de este tumor ha experimentado cambios muy significativos desde las iniciales resecciones locales no radicales, a las grandes resecciones con hepatectomía que tratan de lograr la extirpación completa del tumor. Paralelamente, el trasplante hepático también ha ido buscando su lugar en el tratamiento de este tumor.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía radical es el único tratamiento potencialmente curativo del CCp y por tanto debe valorarse en todos los casos. Las posibles contraindicaciones están relacionadas con el riesgo quirúrgico y la estadificación tumoral. El primero depende de las características del paciente, es decir, la edad, la patología

La optimización preoperatoria permite realizar resecciones hepáticas en pacientes con colangioma perihiliar, minimizando el riesgo de fallo hepático posoperatorio.

TABLA 25.1 ESTADIFICACIÓN TNM PARA EL COLANGIOCARCINOMA PERIHILIAR (AJCC 8 TH ED., 2017)	
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> /displasia de alto grado
T1	Tumor confinado en el ducto biliar
T2a	Invasión hasta el tejido adiposo circundante
T2b	Invasión del parénquima hepático
T3	Invasión unilateral de ramas portales o arteriales
T4	Invasión de: vena porta principal o bilateral de sus ramas o arteria hepática común o bilateral de los conductos biliares de segundo orden o unilateral de conductos biliares de segundo orden con invasión portal o arterial contralateral
N0	Ausencia de metástasis ganglionares linfáticas
N1	Invasión de 1 a 3 ganglios linfáticos (conducto cístico, conducto biliar común, arteria hepática, vena porta, pancreaticoduodenales posteriores)
N2	Invasión de 4 o más ganglios linfáticos en las localizaciones descritas para N1
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia
0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
II	T2a-b N0 M0
IIIA	T3 N0 M0
IIIB	T4 N0 M0
IIIC	Cualquier T N1 M0
IVA	Cualquier T N2 M0
IVB	Cualquier T Cualquier N M1
Grado histológico	G1: bien diferenciado; G2: moderadamente diferenciado; G3: mal diferenciado

asociada y el estado general, pero también de su capacidad para tolerar la estrategia quirúrgica seleccionada.

La cirugía estará contraindicada en caso de confirmarse la presencia de metástasis o de adenopatías tumorales en una localización diferente del hilio hepático. Para decidir la resecabilidad local es necesario conocer la extensión de la afectación del conducto biliar y si existe infiltración de la vena porta y de la arteria hepática. La colangiorresonancia tiene particular importancia para conocer el grado de progresión proximal en la vía biliar y situar el tumor en la clasificación

TABLA 25.2 ESTADIFICACIÓN TNM PARA EL COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO (AJCC 8 TH ED., 2017)	
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> (tumor intraductal)
T1a	Tumor solitario ≤ 5 cm sin invasión vascular
T1b	Tumor solitario > 5 cm sin invasión vascular
T2	Tumor solitario con invasión vascular intrahepática o tumores múltiples con o sin invasión vascular
T3	Tumor con perforación del peritoneo visceral
T4	Tumor infiltrando estructuras extrahepáticas por invasión directa
N0	Ausencia de metástasis ganglionares linfáticas
N1	Metástasis en ganglios regionales
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia
0	Tis N0 M0
IA	T1a N0 M0
IB	T1b N0 M0
II	T2 N0 M0
IIIA	T3 N0 M0
IIIB	T4 N0 M0 Cualquier T N1 M0
IV	Cualquier T Cualquier N M1
Grado histológico	G1: bien diferenciado; G2: moderadamente diferenciado; G3: mal diferenciado

de Bismuth-Corlette. Los criterios de irresecabilidad local propuestos por Jarnagin y cols. se presentan en la tabla 25.3. No se requiere confirmación histológica para indicar la cirugía.

Optimización preoperatoria

Con frecuencia es necesario planificar una hepatectomía mayor en el contexto de un paciente icterico. En esta situación los mejores predictores de la reserva funcional hepática son la volumetría del futuro remanente hepático, determinada

TABLA 25.3

CRITERIOS DE IRRESECABILIDAD DEL CCP

- Extensión bilateral hasta conductos segmentarios
- Atrofia hepática unilateral + invasión vascular contralateral o infiltración biliar hasta conductos segmentarios
- Infiltración biliar unilateral hasta los conductos segmentarios + invasión vascular contralateral.

El tratamiento quirúrgico del CCP debe incluir habitualmente la resección de la vía biliar, una hepatectomía con inclusión del caudado y la linfadenectomía del hilio hepático.

mediante TC, el índice de retención de verde de indocianina después del drenaje biliar y la presencia de colangitis. En los últimos años se han diseñado algoritmos y protocolos de preparación para minimizar el riesgo quirúrgico y aumentar el número de pacientes que se pueden beneficiar de la cirugía.

La utilización del drenaje biliar y la embolización portal permiten disminuir el riesgo de insuficiencia hepática posoperatoria en pacientes ictericos. Sin embargo, la colocación de un drenaje biliar no está exenta de riesgos como la colangitis o la diseminación tumoral. Por este motivo, solo debería indicarse

cuando la duración de la ictericia es prolongada (> 2 semanas), el nivel de bilirrubina es mayor de 200 micromol/l o el remanente hepático calculado es menor del 40 %. Muchos grupos prefieren el drenaje externo por vía transparietohepática del futuro remanente. Sin embargo, otros han comunicado buenos resultados con el drenaje por vía endoscópica, especialmente si se emplea un catéter nasobiliar para evitar la colangitis por reflujo duodenal. Cuando se ha colocado un drenaje externo, la reinfusión sistemática de la bilis a través de una sonda nasoyeyunal y la administración asociada de probióticos pueden contribuir al mantenimiento de la barrera intestinal, disminuyendo el riesgo de complicaciones sépticas. La embolización de una rama portal principal, generalmente la derecha, se recomienda en pacientes inicialmente ictericos en los que se ha planificado una resección de más del 50-60 % del volumen hepático. Su empleo puede haber contribuido a la reducción de la mortalidad y el número de complicaciones posoperatorias, aunque no hay estudios randomizados que lo confirmen.

El proceso de preparación preoperatoria puede prolongarse durante más de 4 o 5 semanas. Sin embargo, algunas evidencias confirman que este retraso en el tratamiento no tiene consecuencias sobre la posibilidad de realizar una cirugía radical.

Técnica quirúrgica

El objetivo de la cirugía consiste en lograr una resección con márgenes microscópicos sanos (R0). Sin embargo, algunas evidencias sugieren que las resecciones con afectación microscópica de los márgenes (R1) logran una buena paliación y permiten supervivencias prolongadas. La necesidad de realizar una laparoscopia

al inicio de la intervención ha sido motivo de controversia en la bibliografía. Sin embargo, en una revisión reciente se concluye que la indicación de laparoscopia no debe ser sistemática y solo estaría indicada en pacientes con tumores avanzados.

El CCp tiene una gran capacidad para la progresión a nivel local mediante la infiltración perineural, de los conductos linfáticos y de la capa submucosa, pudiendo infiltrar varios centímetros más allá de los límites macroscópicos de la lesión. Esta progresión se produce tanto en sentido distal como proximal, pero también en sentido radial, pudiendo infiltrar las estructuras vasculares vecinas y el lóbulo caudado. En el curso de la cirugía es necesario confirmar mediante biopsia peroperatoria que los márgenes de sección de la vía biliar, tanto a nivel distal como proximal, están libres de tumor. Desgraciadamente, las biopsias por congelación tienen un porcentaje de errores que en la experiencia de grupos japoneses llega a ser del 9 %.

Una estrategia quirúrgica radical debe tener en cuenta todos estos aspectos. En sentido distal, la vía biliar debe extirparse hasta el borde superior del páncreas. A nivel proximal, la asociación sistemática de una hepatectomía aumenta las posibilidades de lograr una resección R0. La resección aislada de la vía biliar solo debería llevarse en cabo en el tratamiento de tumores papilares que no afecten a la confluencia (tipo I de Bismuth).

La obtención de un margen radial puede requerir la resección de la bifurcación portal y, aunque la infiltración de la bifurcación portal se asocia a un peor pronóstico, no contraindica la resección. Algunos autores recomiendan la extirpación sistemática en bloque de la bifurcación portal (técnica *no-touch*) dada su proximidad a la vía biliar. La resección que asegura una mayor radicalidad es la hepatectomía derecha, ya que permite una extirpación más amplia de los tejidos que rodean a la vía biliar, pero lógicamente no es aplicable a tumores del tipo IIIb de Bismuth. Es aconsejable incluir en la resección el lóbulo caudado, ya que no existen métodos para excluir su invasión.

La cirugía radical del CCp debe incluir también una linfadenectomía del hilio hepático con extirpación de los ganglios retroportales y los de la arteria hepática común. La afección macroscópica de los ganglios paraaórticos, del tronco celiaco o la arteria mesentérica superior se debe considerar una contraindicación para la cirugía.

Resultados de la cirugía

La mortalidad posoperatoria en los estudios más recientes varía entre el 0 y el 17 % y se relaciona frecuentemente con el fallo hepático. La morbilidad es habitualmente mayor del 40 % y la supervivencia publicada a 5 años va del 20 al 60 %. Después de la cirugía, el factor pronóstico con mayor impacto positivo es la obtención de una resección R0. En la mayor parte de las publicaciones la presencia de invasión ganglionar empeora el pronóstico, pero si está limitada a los ganglios regionales, la realización de una linfadenectomía correcta consigue mejorar los resultados de supervivencia. La invasión perineural y vascular son también factores pronóstico negativos.

Tratamiento neoadyuvante y adyuvante

Algunos pacientes pueden convertirse en resecables gracias al tratamiento neoadyuvante con quimioterapia, radioterapia y terapia fotodinámica, pero no hay evidencias de que el tratamiento neoadyuvante mejore los resultados en pacientes resecables. El tratamiento quimioterápico adyuvante una vez realizada una resección R0 es motivo de controversia. En las guías clínicas del National Comprehensive Cancer Center (NCCN), después de una resección R0 se acepta tanto la observación como el tratamiento con gemcitabina e incluso la quimiorradiación. Cuando el margen es positivo o existe infiltración ganglionar, el tratamiento adyuvante debe ser sistemático y se ofrecen diversas opciones con quimioterapia basada en 5-FU o en gemcitabina.

Indicaciones y resultados del trasplante hepático

En los inicios del trasplante hepático (TH) se consideró que el CCp podía ser una indicación excelente, ya que este tumor suele mantenerse localizado en el hilio hepático hasta una fase avanzada de la enfermedad. Sin embargo, publicaciones de finales de

Ni el CCp, ni el CCI son indicaciones de TH aceptadas en nuestro entorno. Sin embargo, algunas evidencias sugieren que podría indicarse en casos seleccionados.

los años ochenta y de los años noventa mostraron supervivencias inferiores al 20 % a los 5 años. Posteriormente, gracias a una mejor selección de los pacientes, se alcanzaron supervivencias del 30 % a los 5 años. Sin embargo, estos valores eran todavía muy inferiores a los obtenidos en pacientes con patología benigna. Estas evidencias, unidas a la mejoría de los resultados de la cirugía convencional, llevaron a muchos centros a abandonar el trasplante hepático como terapéutica en pacientes con CCp.

La imposibilidad de aplicar cirugía convencional a los pacientes con CCp sobre colangitis esclerosante primaria (CEP) llevó a algunos grupos a estudiar la utilidad del tratamiento radioquimioterápico como neoadyuvancia al TH. En el año 2000 se presentaron los primeros resultados de la Clínica Mayo en un grupo de pacientes seleccionados (tumores de hasta 3 cm de diámetro y ausencia de invasión linfática). El protocolo de neoadyuvancia consistía en un tratamiento de irradiación externa asociado a *bolus* de 5-FU, seguido de braquiterapia aplicada mediante un catéter intrabiliar. Posteriormente, se realizaba una laparotomía exploradora para descartar diseminación ganglionar del tumor y, finalmente, se administraba quimioterapia de mantenimiento hasta el trasplante hepático. Con esta sistemática se obtienen supervivencias mayores del 70 % a los 5 años. Sin embargo, conviene mencionar que más del 30 % de los pacientes que inicia el protocolo de neoadyuvancia no llega al trasplante y que más del 50 % de los pacientes trasplantados padecían una CEP, ambos aspectos pueden haber contribuido a los buenos resultados. En la actualidad no existe ningún estudio prospectivo randomizado y es difícil establecer si los buenos resultados de la Clínica Mayo dependen de la terapia neoadyuvante o de la selección de los pacientes. Sin embargo, parece razonable ofrecer el TH a pacientes con CCp no resecable y que cumplan las condiciones de selección establecidas.

Tratamiento paliativo

Cuando la resección R0 no es posible, el tratamiento paliativo debe tratar de resolver la obstrucción biliar, habitualmente mediante la colocación de prótesis biliares por vía endoscópica o percutánea. Cuando existe una invasión extensa del árbol biliar intrahepático es preferible el acceso percutáneo. Los *stents* metálicos cubiertos proporcionan una paliación más prolongada. Cuando se logra un estado funcional aceptable, la administración de quimioterapia con gemcitabina y cisplatino puede obtener pequeñas mejoras en la supervivencia.

TRATAMIENTO DEL COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO

Tratamiento quirúrgico

La resección quirúrgica es el tratamiento fundamental del CCI, pero solo el 20-40 % de los pacientes candidatos son finalmente operados. Esto se debe a que los pacientes con CCI suelen presentarse con tumores avanzados que a menudo necesitan una cirugía compleja. La selección de los pacientes para la cirugía requiere tener presente la relevancia de los factores pronóstico. La invasión ganglionar, la invasión vascular y la presencia de metástasis hepáticas se asocian a una supervivencia a los 5 años menor del 20 % tras la resección. La indicación de cirugía en estos casos debe tomarse de manera individualizada y en el contexto de un grupo multidisciplinario. Según las guías clínicas del NCCN, la enfermedad multifocal y la observación de metástasis ganglionares en el estudio preoperatorio contraindican generalmente la resección, excepto en casos seleccionados. En los casos dudosos puede ser útil la valoración del comportamiento biológico de la enfermedad sometiendo al paciente a un periodo de tratamiento sistémico o locorregional.

Actualmente se recomienda asociar una linfadenectomía a la resección del CCI con finalidad pronóstica.

El objetivo de la cirugía debe ser una resección R0 manteniendo suficiente parénquima remanente. Aunque varios trabajos publicados hace algunos años conceden un papel relevante a la laparoscopia de estadificación, para evitar laparotomías innecesarias, la conclusión de la guías clínicas de la European Association for the Study of the Liver (EASL) es que no hay suficientes evidencias para recomendar su uso rutinario. En la intervención debe extirparse el tejido ganglionar sospechoso, pero el papel de la linfadenectomía de rutina no está bien definido. En algunas series occidentales se ha demostrado invasión ganglionar insospechada en el 30 % de las linfadenectomías. Por este motivo, aunque no se ha demostrado un beneficio en términos de supervivencia, su realización permite establecer el pronóstico de cada paciente de una manera más precisa. Su realización está recomendada en las guías clínicas del NCCN.

Un aspecto que ha sido poco estudiado en la bibliografía es la extensión del margen quirúrgico recomendable. Algunos estudios publicados no encuentran mejores resultados de supervivencia o recidiva con márgenes superiores a 1 cm. Podría concluirse que la amplitud del margen no es relevante siempre que se logre una resección R0.

Resultados de la cirugía

La incidencia de recidiva después de una resección R0 es del 50-60 % a los 5 años, con una mediana de supervivencia libre de enfermedad de 26 meses. La recidiva es más frecuente en pacientes con tumores múltiples, invasión vascular e invasión ganglionar. El hígado es el lugar más frecuente de recidiva (50-60 %), pero en algunos pacientes la recidiva es solamente ganglionar. Un pequeño porcentaje de pacientes con recidiva hepática pueden ser candidatos a nueva resección o tratamiento con ablación. La supervivencia a 5 años después de la resección es del 15 al 40 %.

Tratamiento adyuvante

Después de una resección R0, el NCCN acepta el simple seguimiento del paciente, aunque estimula la realización de ensayos clínicos. En caso de resecciones R1 o con invasión ganglionar se recomienda el tratamiento adyuvante con quimioterapia (flupirimidinas o gemcitabina) asociada o no a radioterapia.

Trasplante hepático

La indicación de TH en pacientes con CCI o tumores mixtos (hepatocolangiocarcinoma) no es aceptada en nuestro entorno por los malos resultados obtenidos en el pasado en comparación con las indicaciones habituales. Sin embargo, una revisión reciente de varios grupos de TH españoles ha puesto de manifiesto que, en caso de CCI de pequeño tamaño, es posible obtener buenos resultados con el TH. A pesar de ello, la contraindicación persiste en la actualidad y si hay sospecha de uno de estos tumores en el estudio de imagen pre-TH debe realizarse una biopsia.

Tratamiento locorregional

Los pacientes con CCI sin afectación extrahepática, no tributarios de resección por comorbidades o por las características tumorales, pueden ser tratados mediante diversas terapias locorregionales que incluyen la quimioembolización, las técnicas de ablación, la radioterapia externa, la braquiterapia y la radioembolización. Actualmente no existe una terapia locorregional de primera línea claramente establecida, pero hay varios ensayos clínicos en marcha cuyos resultados se esperan para los próximos años.

Tratamiento quimioterápico

La evolución de los pacientes con cáncer de origen biliar inoperable tratados con quimioterapia frente a tratamiento paliativo se ha estudiado en dos estudios prospectivos. El estudio UK NCRN ABC-01 comparó la combinación de cisplatino + gemcitabina frente a gemcitabina sola y demostró que la combinación mejoraba

la supervivencia libre de progresión a los 6 meses. Un análisis del subgrupo de 80 pacientes con CCI también confirmó estos beneficios. El estudio ABC02 demostró también mejoras en la supervivencia con este protocolo. Este régimen es actualmente un estándar a nivel internacional. Ninguna terapia biológica (selumetinib, cetuximab, sorafenib) asociada ha mejorado los resultados.

La combinación de gemcitabina y cisplatino es la que mejores resultados obtiene en el tratamiento de pacientes con colangiocarcinomas irresecables.

BIBLIOGRAFÍA

- Blechacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8:512-22.
- Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, Llovet JM, Park J-W, Patel T, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J. Hepatol*. 2014;60:1268-9.
- Farges O, Fuks D, Le Treut Y-P, Azoulay D, Laurent A, Bachellier P, et al. AJCC 7th Edition of TNM Staging Accurately Discriminates Outcomes of Patients With Resectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma By the AFC-IHCC-2009 Study Group. *Cancer*. 2011;117:2170-7.
- Khan SA, Davidson BR, Goldin RD, Heaton N, Karani J, Pereire SP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut*. 2012;61:1657-69.
- Mansour JC, Aloia TA, Crane CH, Heimbach JK, Nagino M, Vauthey JN. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford)*. 2015;17:691-9.
- Salgia RJ, Singal AG, Fu S, Pelletier S, Marrero JA. Improved Post-Transplant Survival in the United States for Patients with Cholangiocarcinoma After 2000. *Dig Dis Sci*. 2014;59:1048-54.
- Tamoto E, Hirano S, Tsuchikawa T, Tanaka E, Miyamoto M, Matsumoto J, et al. Portal vein resection using the no-touch technique with a hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma. *HPB*. 2014;16:56-61.

Tumores malignos primarios menos frecuentes: cistoadenocarcinoma, angiosarcoma, hemangioendotelioma epiteloide y linfoma

M. Serradilla Martín, A. Palomares Cano, A. Serrablo Requejo

Introducción

Cistoadenocarcinoma

Epidemiología

Diagnóstico

Tratamiento

Angiosarcoma

Epidemiología

Diagnóstico

Tratamiento

Hemangioendotelioma epiteloide

Epidemiología

Diagnóstico

Tratamiento

Linfoma

Epidemiología

Diagnóstico

Tratamiento

INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos primarios hepáticos, exceptuando el carcinoma hepatocelular, son raros y representan del 2 al 3 % de los tumores hepatobiliares y del tracto gastrointestinal, a diferencia de los tumores secundarios del hígado (metastásicos) que son mucho más frecuentes. Estos tumores son variados y se desarrollan sobre un órgano no cirrótico, a diferencia del hepatocarcinoma. Dentro de estos tumores, el 95 % son malignos y provienen de diferentes células tales como los hepatocitos, células del epitelio biliar, mesenquimales y células endocrinas. Las pruebas de imagen permiten caracterizar el estroma de ciertos tumores y pueden orientar el diagnóstico. Sin embargo, el diagnóstico definitivo lo proporciona el estudio histopatológico. Su pronóstico suele ser infausto.

CISTOADENOCARCINOMA

Epidemiología

El cistoadenocarcinoma hepático es un tumor maligno infrecuente, con una incidencia inferior al 1 %. Desde que fuera descrito por primera vez por Keen en 1892, se han publicado pocos casos en la bibliografía. Su origen es incierto y existen varias teorías al respecto. Algunos autores sugieren que este tipo de neoplasia se

Las diferencias radiológicas entre el cistoadenoma y el cistoadenocarcinoma radican en el engrosamiento capsular, la presencia de nódulos intratumorales y las prolongaciones digitiformes.

origina de los restos ectópicos embrionarios de la vesícula biliar o de los conductos biliares. Por otro lado, se considera el cistoadenoma como precursor del cistoadenocarcinoma, por el hecho de que existe epitelio biliar en el 90 % de los cistoadenocarcinomas, lo que hace muy probable esta teoría. Además, el riesgo de malignización del cistoadenoma es del 25 %, lo que apoya aún más esta opción. Del mismo modo, puede desarrollarse sobre las anomalías congénitas de las vías biliares como la enfermedad de Caroli, poliquistosis hepática o los quistes de colédoco.

Es más frecuente en mujeres de mediana edad.

Diagnóstico

Los síntomas principales son el dolor abdominal, la sobreinfección, ictericia o una masa abdominal palpable. A pesar de que puede invadir tejidos adyacentes y producir metástasis, su pronóstico es mejor que el del colangiocarcinoma.

Radiológicamente en la tomografía computarizada (TC) se aprecia un tumor quístico y polilobulado, con nódulos en su interior. La presencia de engrosamiento capsular y prolongaciones digitiformes de la pared hacia el interior apoyan su diagnóstico (Figura 26.1).



Figura 26.1. TC donde se muestra tumor quístico de paredes engrosadas, con nódulo en su interior y prolongaciones interdigitales, compatible con cistoadenocarcinoma.

A causa de los conocimientos insuficientes sobre la enfermedad y de su forma de presentación clínica, a menudo se diagnostica erróneamente como un absceso hepático, quiste hidatídico, dilatación quística congénita, hamartoma mesenquimal, teratoma, tumor metastásico con degeneración quística o, incluso, como un quiste simple.

Macroscópicamente, el cistoadenocarcinoma presenta una superficie externa lisa. La malignización se produce en el epitelio de revestimiento interior, que normalmente presenta diferentes grados de grosor, con grandes masas de tejido que sobresalen del revestimiento interno del quiste.

Existen tres subtipos de adenocarcinoma atendiendo a su histología:

1. El cistoadenocarcinoma procede de un cistadenoma benigno con estroma ovárico similar (se produce exclusivamente en mujeres).
2. El cistoadenocarcinoma de *novo*, que ocurre casi exclusivamente en hombres.
3. El cistoadenocarcinoma que aparece en mujeres sin estroma ovárico similar.

Se han publicado niveles elevados de antígeno carcinoembrionario (CEA) en el líquido aspirado del cistoadenocarcinoma, pero la precisión diagnóstica de este hallazgo no está clara. No se recomienda la biopsia por el riesgo de la diseminación peritoneal del tumor en caso de sospecha diagnóstica.

Tratamiento

El tratamiento debe consistir en la realización de una hepatectomía reglada para conseguir márgenes amplios de resección y no se recomienda la enucleación porque está asociada con un mayor riesgo de recurrencia. Davies describe una recurrencia tras la resección de hasta el 50 %. No se ha demostrado eficacia de la quimioterapia ni radioterapia en este tipo de tumores.

ANGIOSARCOMA

Epidemiología

Los angiosarcomas son neoplasias malignas de las células endoteliales que recubren las paredes de los vasos sanguíneos y representan el 2-3 % de todos los sarco-

El angiosarcoma es un tumor de origen vascular muy agresivo cuyo tratamiento, siempre que sea posible, debe ser la resección quirúrgica, a pesar de lo cual el pronóstico es infausto.

mas de tejidos blandos en adultos. La localización principal de este tipo de tumor incluye piel, mama, tejidos blandos, huesos y vísceras. Entre ellas, la piel y la mama son las localizaciones más frecuentes de los angiosarcomas primarios. Por el contrario, los angiosarcomas hepáticos son poco frecuentes y representan menos de un 5 % de todos los angiosarcomas y el 1,8 % de todos los tumores malignos hepáticos.

Habitualmente se produce en pacientes de edad avanzada (> 60 años) y es más común en hombres. Puede estar causado por la exposición a cloruro de vinilo, arsénico, esteroides anabolizantes, radiación y dióxido de torio (Thorotrast®).

Diagnóstico

Generalmente, los pacientes se presentan con dolor abdominal, fatiga, ictericia, ascitis y pérdida de peso. En raras ocasiones, los pacientes presentan un síndrome de Budd-Chiari asociado. La hepatomegalia con o sin esplenomegalia y la trombocitopenia son frecuentes. Las metástasis se producen con frecuencia y rapidez en el bazo, ganglios linfáticos, pulmones, hueso y glándulas suprarrenales. Son causas frecuentes de muerte la insuficiencia hepática y hemorragia intraabdominal por rotura del tumor.

El diagnóstico del angiosarcoma es dificultoso, sobre todo si el paciente no presenta una historia de exposición a agentes cancerígenos. Morfológicamente está formado por numerosos nódulos de tamaño variable mal definidos, que son suaves, esponjosos, hemorrágicos y necróticos. Es frecuente la afectación de todo el hígado (Figura 26.2).

El tumor está compuesto de células fusiformes o epitelioides pleomórficas, a menudo con formas extrañas o multinucleadas, con mitosis evidentes. Las áreas mejor diferenciadas pueden mostrar grandes espacios cavernosos que se alinean por las células endoteliales atípicas. Las células tumorales crecen a lo largo y dentro de sinusoides, áreas pelioticas y las ramas de la porta y las venas suprahepáticas. La inmunohistoquímica muestra positividad para marcadores vasculares, tales como CD31, CD34 y el antígeno del factor VIII, sobre todos los dos últimos, observados en más del 90 % de los casos. El diagnóstico diferencial debe incluir

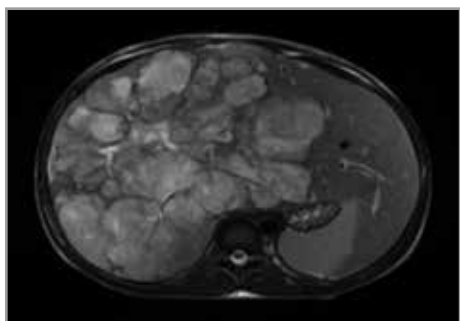


Figura 26.2. RMN donde se advierte tumor de gran tamaño con múltiples nódulos necrohemorrágicos, correspondiente a un angiosarcoma.

el hemangioendotelioma epiteliode, un tumor maligno poco frecuente y, por lo general, de bajo grado, del que hablaremos a continuación. Se desaconseja la biopsia percutánea con el alto riesgo de sangrado y probabilidad de diseminación.

Tratamiento

La supervivencia a largo plazo en pacientes con angiosarcoma es pobre, debido a la rápida progresión de la enfermedad, su alta tasa de recurrencia y su resistencia a la quimioterapia tradicional. Actualmente, existen varios regímenes de tratamiento quimioterápico, sin que ninguno de ellos haya mostrado mayor eficacia. Uno de ellos se basa en la administración de 5-fluorouracilo y carboplatino en combinación con quimioterapia transarterial con doxorubicina. Otro régimen combina ifosfamida con quimioterapia transarterial con doxorubicina, con bevacizumab como segunda línea de tratamiento.

En la actualidad, la mejor opción de tratamiento es la resección quirúrgica, a pesar de la cual, la supervivencia no suele sobrepasar los 6 meses.

HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELIOIDE

Epidemiología

El hemangioendotelioma epiteliode (HE) es una neoplasia vascular de baja malignidad que afecta a pacientes de mediana edad, de los que dos tercios son mujeres. Fue descrito por primera vez en 1982. Los casos publicados en la bibliografía muestran una relación causal con anticonceptivos orales, traumatismo hepático o exposición a asbesto, cloruro de vinilo y dióxido de torio.

Diagnóstico

La mayoría de los pacientes se presentan con dolor abdominal, masa palpable, pérdida de peso o malestar general. La participación de las venas suprahepáticas puede provocar el síndrome de Budd-Chiari. Su comportamiento clínico puede variar entre el de un hemangioma y el de un angiosarcoma.

Los estudios de imagen muestran masas individuales (Figura 26.3) o múltiples avasculares o calcificadas, que pueden implicar todo el hígado (Figura 26.4).

A pesar de ser un tumor de grado bajo, hay una alta tasa de metástasis regionales y a distancia, de hasta el 75 %. La resonancia magnética muestra lesiones inespecíficas hiperintensas en T2 con un centro necrosado tras la administración de gadolinio. Los elementos más evocadores de HE son la presencia de calcificaciones intratumorales, retracción capsular y la captación de contraste tardía debido a la fibrosis.

El hemangiotelioma epiteliode es una neoplasia vascular cuyo comportamiento varía desde el del hemangioma hasta el del angiosarcoma.

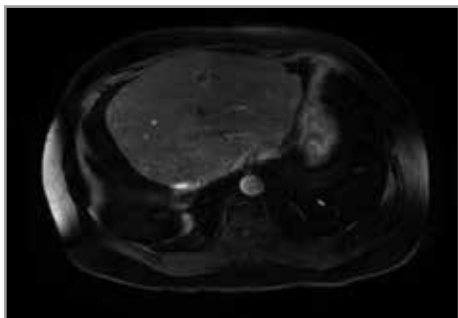


Figura 26.3. RMN. Masa única avascular con calcificación periférica compatible con HE.



Figura 26.4. Masas múltiples avasculares bilobulares, compatible con HE.

Histológicamente se caracteriza por presentar un patrón zonal de celularidad: la periferia o el frente de avance es más celular que la zona central, que es hipocelular, esclerótica o calcificada; y la zona de transición aparece mixoide o cartilaginosa. La arquitectura lobular subyacente permanece conservada con restos de espacios porta. Las células tumorales asumen apariencia dendrítica y apariencia epitelioides. La inmunohistoquímica muestra positividad para marcadores vasculares, tales como el factor de transcripción ERG, CD31, CD34 y el antígeno del factor VIII. Recientemente, se ha demostrado que el HE expresa factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), con alta especificidad, si bien, su uso como marcador de este tumor está todavía por definir. Del mismo modo, se ha observado que este tipo de tumores expresa podoplanina, una proteína transmembrana presente en tumores de células escamosas del sistema nervioso central, que está implicada en la migración e invasión de células tumorales.

En el diagnóstico diferencial ha de considerarse el colangiocarcinoma por su apariencia epitelioides y su patrón de crecimiento, si bien este no presenta positividad para marcadores de células endoteliales.

Tratamiento

Debido a que la mayoría de los pacientes presentan una enfermedad extensa, multifocal, bilobar o lesiones anatómicamente difíciles, el trasplante de hígado es

el tratamiento de elección, con tasas de supervivencia a los 5 años del 64 al 83 %. La tasa de recurrencia postrasplante se sitúa alrededor del 30 %, por lo que será necesario el seguimiento de estos pacientes con pruebas de imagen. En caso de enfermedad extrahepática o contraindicación de trasplante, la quimioembolización transarterial se plantea como una opción terapéutica.

Siempre que sea posible (tumor único, afectación monolobar), la resección quirúrgica es la mejor opción terapéutica. La resección paliativa o incompleta se desaconseja por la alta tasa de recidiva.

Actualmente, no hay consenso en cuanto al manejo de la recidiva del HE. La eficacia de las terapias adyuvantes anti-VEGF, así como otras modalidades de tratamiento, incluyendo el retrasplante, la resección quirúrgica, la quimioterapia, la quimioembolización y la radioterapia siguen siendo debatidas debido a la rara incidencia de HE, lo que impide la realización de estudios con muestras significativas.

LINFOMA

Epidemiología

El linfoma hepático primario (LHP) es un trastorno linfoproliferativo limitado al hígado sin evidencia de implicación del bazo, ganglios linfáticos, médula ósea o de otras estructuras linfoides. Esto contrasta con el linfoma no Hodgkin, que a menudo implica el hígado como una manifestación secundaria.

El primer caso de LHP fue publicado en 1965 por Ata y Kamel. Se trata de una enfermedad poco frecuente y constituye el 0,016 % de todos los casos de linfoma no Hodgkin. Se produce normalmente en hombres de mediana edad.

La causa del LHP es desconocida, aunque parecen implicados los virus VHC, VHB y Epstein-Barr. Parece que existe una fuerte asociación entre LHP y VHC, presente en el 40-60 % de los pacientes. Otros procesos inflamatorios persistentes asociados con la infección por VHC o también enfermedades autoinmunes parecen desempeñar papeles independientes en la morfogénesis de las células B intrahepáticas. Del mismo modo, se ha comunicado relación con la artritis reumatoide, la ataxia-telangiectasia y el síndrome de Sjögren. Por último, en los últimos años se ha publicado una mayor incidencia de LHP en pacientes VIH positivos.

Debe tenerse en cuenta el diagnóstico diferencial de linfoma hepático en cualquier caso de hepatomegalia asociada con un infiltrado celular inusual.

Diagnóstico

Los síntomas son inespecíficos, incluyendo dolor en el cuadrante superior derecho, síntomas B, como fiebre y pérdida de peso y síntomas constitucionales. Lo más frecuente en la exploración física es la hepatomegalia, que aparece en el 75 % de los pacientes. La ictericia es rara y está presente solamente en menos del 5 % de los pacientes. Los hallazgos analíticos y radiológicos son inespecíficos. La histopa-

tología es esencial y confirma el diagnóstico. Debe tenerse en cuenta en cualquier caso de hepatomegalia asociada con un infiltrado celular inusual. Debido a la semejanza clínica y radiológica del LHP con el carcinoma hepatocelular o tumores metastásicos, el diagnóstico se realiza muchas veces en el posoperatorio.

El linfoma no Hodgkin sigue siendo el principal subtipo histológico de LHP. El LHP se puede subdividir en tipos nodular o difuso. El patrón de infiltración hepática, sin embargo, no tiene valor pronóstico. La mayoría de LHP demuestra un inmunofenotipo de células B; los más frecuentes son los linfomas difusos de células B grandes. Otros subtipos histológicos incluyen el linfoma histiocítico difuso del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), tumores de alto grado (linfoblástico y linfoma de Burkitt), linfoma folicular, linfoma anaplásico de células grandes, linfoma de células del manto, etc. El patrón de crecimiento es sobre todo intrasinusoidal, si bien también es frecuente la afectación del parénquima circundante. La capacidad destructiva del infiltrado en la biopsia hepática es una característica muy útil para descartar enfermedades inflamatorias benignas; mientras que la inmunohistoquímica se utiliza para excluir un tumor epitelial, tales como el hepatocarcinoma o pseudotumor inflamatorio, que invariablemente contiene células plasmáticas policlonales en gran número.

Las características inmunohistoquímicas más comúnmente presentes sugieren células con positividad para los siguientes antígenos: CD10, BCL2, BCL6, MUM1 y CD25. Los linfomas MALT suelen ser negativos para CD5, CD23, CD10, BCL6, MUM1 y CD25 y positivos para BCL12.

Las anomalías de laboratorio asociadas a LHP incluyen anemia, neutropenia, hipercalcemia y LDH elevada de forma variable, así como elevación de fosfatasa alcalina, β -microglobulina y aminotransferasa. Los marcadores tumorales α -fetoproteína y CEA se encuentran dentro del rango normal en casi todos los casos de LHP.

Ecográficamente, se suele presentar como una lesión solitaria hipoeoica, por lo general con márgenes irregulares. En la TC con contraste se aprecia un ligero hiperrealce en fase arterial e hipointensidad en las fases restantes (Figura 26.5). La resonancia magnética advierte isointensidad con el bazo en T1 y T2 con mejora perilesional leve en las imágenes tardías tras la administración de contraste intravenoso. El diagnóstico final requiere, en cualquier caso, una biopsia hepática compatible con los hallazgos histológicos de LHP.

Tratamiento

Según los datos publicados hasta la fecha, la resección quirúrgica solo es potencialmente curativa. Desafortunadamente, una minoría de pacientes es candidata a intervención. Opciones alternativas de tratamiento incluyen quimioterapia, radioterapia o diferentes combinaciones de estas modalidades. Las lesiones solitarias deben ser consideradas como las mejores candidatas para la hepatectomía, incluso con diagnóstico previo a la intervención. En un estudio que incluía 84 casos

La mejor opción terapéutica para un linfoma primario hepático es, siempre que sea posible, la combinación de cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia.

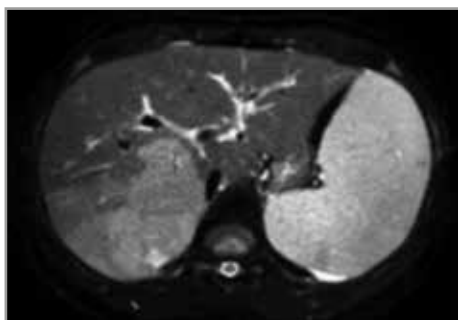


Figura 26.5. *Lesión sólida única con hiperrealce en fase arterial compatible con linfoma primario hepático.*

de LHP, aquellos pacientes sometidos a cirugía seguida de quimioterapia y radioterapia alcanzaron una mediana de supervivencia de 61 meses, comparado con aquellos sometidos a quimioterapia y radioterapia (27,5 meses), cirugía sola (22 meses), quimioterapia sola (6 meses) y radioterapia sola (3 meses).

El tratamiento quimioterápico estándar es el CHOP. La adición de rituximab, un anticuerpo monoclonal, aumenta la tasa de respuesta completa y prolonga la supervivencia global, sin aumento clínicamente significativo de la toxicidad. En aquellos pacientes con infección por VIH, el tratamiento con retrovirales tras la administración de quimioterapia también contribuye a un periodo de supervivencia significativamente mayor.

BIBLIOGRAFÍA

- Banerjee A, Shah SR, Singh A, Joshi A, Desai D, et al. Rare biliary cystic tumors: a case series of biliary cystadenomas and cystadenocarcinoma. *Ann Hepatol.* 2016;15(3):448-52.
- Bioulac-Sage P, Laumonier H, Laurent C, Blanc JF, Balabaud C. Benign and malignant vascular tumors of the liver in adults. *Semin Liver Dis.* 2008;28:302.
- Erdogan D, Kloek J, Lamers WH, Offerhaus GJA, Busch ORC, Gouma DJ, et al. Mucinous cystadenomas in liver: management and origin. *Dig Surg.* 2010;27:19-23.
- Groeschl RT, Miura JT, Oshima K, Gamblin TC, Turaga KK. Does histology predict outcome for malignant vascular tumors of the liver? *J Surg Oncol.* 2014;109:483.
- Komatsu Y, Koizumi T, Yasuo M, Urushihata K, Yamamoto H, Hanaoka M, et al. Malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma with rapid progression and fatal outcome. *Intern Med.* 2010;49(12):1149-53.
- Lin J, Ji Y. CT and MRI diagnosis of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2010;9(2):154-8.
- Lu Q, Zhang H, Wang WP, Jin YJ, Ji ZB. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the liver: sonographic and CT findings. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2015;14:75-81.
- Sherman M. Vinyl chloride and the liver. *J Hepatol.* 2009;51:1074.
- Soares KC, Arnaoutakis DJ, Kamel I, Anders R, Adams RB, Bauer L. Cystic neoplasms of the liver: biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 2014;218:119-28.
- Steller EJ, van Leeuwen MS, van Hillegersberg R, Schipper ME, Rinkes IH, Molenaar IQ, et al. Primary lymphoma of the liver. A complex diagnosis. *World J Radiol.* 2012;4:53-7.

Metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal

J. Santoyo Santoyo, B. Sánchez Pérez, J. A. Pérez Daga, F. J. León Díaz,
D. Cabañó Muñoz, M. Pérez Reyes

Introducción

Dimensión del problema

Equipos multidisciplinares

**Escenarios clínicos y factores de selección
del tratamiento**

Evaluación y estadificación prequirúrgica

Definición de resecabilidad

Estrategia quirúrgica general: técnicas y tecnología

**Estrategias oncoquirúrgicas para la enfermedad
hepática avanzada**

Controversias actuales

*Tratamiento de las metástasis hepáticas
sincrónicas*

*Tratamiento de las metástasis hepáticas
con enfermedad extrahepática*

INTRODUCCIÓN

Las metástasis hepáticas (MH) del cáncer colorrectal son la principal indicación de cirugía hepática en el mundo occidental. La resección hepática sigue siendo el principal componente del manejo oncoquirúrgico multidisciplinar que permite una supervivencia prolongada (50-70 % a los 5 años y más del 20 % a los 10 años) e incluso la curación de la enfermedad. La enorme variabilidad de escenarios clínicos (enfermedad sincrónica, metacrónica, tumor primario complicado o asintomático, etc.) y la gran cantidad de opciones terapéuticas disponibles (cirugía, quimioterapia, radioterapia, tratamientos ablativos, etc.) hacen que el tratamiento deba ser muy individualizado. Los avances en oncología (nuevos marcadores moleculares,

modernos quimioterápicos y agentes biológicos), en diagnóstico por imagen (TC, RM, ECO, PET, etc.) y en técnicas quirúrgicas (hepatectomías laparoscópicas, resecciones hepáticas extendidas, tratamiento inverso, ALPPS, etc.) han cambiado radicalmente el enfoque terapéutico de estos pacientes respecto a hace tan solo 10 años. Por ello, idealmente, estos pacientes deberían ser valorados y tratados en centros de referencia, con amplia experiencia y con capacidad de ofrecer a los pacientes las máximas garantías de un tratamiento personalizado y actualizado.

La resección hepática es el principal componente del tratamiento multidisciplinar de las MH, siendo la supervivencia actual es del 50-70 % a los 5 años.

DIMENSIÓN DEL PROBLEMA

En España se diagnostican anualmente entre 32.000-40.000 casos de cáncer colorrectal y actualmente es el tumor más prevalente (datos de la SEOM y REDECAN). Se estima que entre el 50-75 % de estos pacientes presentarán MH en algún momento de su evolución, el 15-25 % de forma sincrónica y hasta el 50 % de forma metacrónica. De todas ellas, hasta en un tercio las metástasis estarán confinadas en el hígado. Por consiguiente, existe un enorme número de pacientes que serían potencialmente tributarios de cirugía hepática dentro de un enfoque multimodal.

Clásicamente, se consideraba que un 50 % de las MH eran irresecables, un 35 % serían potencialmente resecables y solo un 15 % inicialmente resecables. No obstante, los modernos tratamientos con quimioterapia neoadyuvante o de conversión, junto con los avances en técnicas quirúrgicas y ablativas, hacen que muchos enfermos con MH consideradas antes como irresecables puedan ser finalmente resecadas, por lo que hasta el 30-40 % de los enfermos con MH se pueden tratar mediante resección hepática en centros altamente especializados.

La tasa de resecabilidad actual ha aumentado del 15 % a más del 40 % debido a avances en el tratamiento multimodal con quimioterapia, técnicas ablativas y técnicas quirúrgicas.

EQUIPOS MULTIDISCIPLINARES

Uno de los avances más significativos en el tratamiento de las MH ha sido la formación de equipos multidisciplinarios integrados por cirujanos, oncólogos médicos

y radioterápicos, radiólogos de imagen e intervencionistas, digestivos, patólogos, etc. Se calcula que existen numerosísimas combinaciones teóricas posibles considerando todos los escenarios clínicos y todos los tratamientos medicoquirúrgicos disponibles. Por tanto, el tratamiento debe ser completamente individualizado o personalizado, caso a caso, teniendo cada vez más protagonismo el perfil molecular del tumor.

Un componente esencial del tratamiento de estos pacientes es la *quimioterapia* (QT), con sus distintas líneas (folfox, folfiri, folfoxfiri, agentes antiangiogénicos como bevacizumab, o anti-EGFR como cetuximab o panatimumab, y otros más recientes y en desarrollo). La QT actualmente está dirigida de acuerdo a determinados marcadores biomoleculares, como el *K-Ras*, *BRAF*, inestabilidad de satélites y otros. Estos marcadores se obtienen a partir del tumor (biopsia o pieza de resección).

La QT se puede administrar en relación con la cirugía en varios esquemas, que conviene tener claros y cuya secuencia se decidirá en los comités multidisciplinares.

- *QT neoadyuvante*: antes de la cirugía en enfermedad resecable.
- *QT de inducción o conversión*: antes de la cirugía en enfermedad irresecable para convertirla en resecable.
- *QT perioperatoria*: antes y después de la cirugía.
- *QT adyuvante*: tras la cirugía.
- Las *técnicas ablativas* o de destrucción tumoral utilizan métodos físicos para conseguir la necrosis tumoral. Las más importantes son la radiofrecuencia (RF), las microondas (MO), la quimioembolización con irinotecan (DEBIRI), la radioembolización con Y-90 (RAY), la radioterapia esteroatáctica (SABR) y la electroporación. Estas técnicas, sobre todo la RF y MO, se pueden aplicar antes de la cirugía, junto con la cirugía, intraoperatoriamente, tras la cirugía, ante una recidiva o, en algunos casos, en lugar de la resección quirúrgica.

No obstante, tanto con la QT como con las técnicas ablativas, el objetivo final debe ser permitir y conseguir la resección/destrucción completa de la MH, ya que, como se comentó anteriormente, la cirugía sigue siendo el componente principal del tratamiento de las MH.

La QT y los métodos de destrucción tumoral deben integrarse en el tratamiento global de los pacientes con MH. La secuencia de estos tratamientos debe decidirse dentro de los comités multidisciplinares de forma individualizada.

ESCENARIOS CLÍNICOS Y FACTORES DE SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

Las MH pueden presentarse de dos formas en relación con el tumor primario: sincrónica y metacrónica. Las sincrónicas, a su vez, pueden presentarse con el tumor primario asintomático o paucisintomático (anemia, sangrado leve), o complicado (obstrucción, perforación). Además, las MH, a su vez, pueden ser resecables, potencialmente o *borderline* resecables o claramente irresecables.

Por tanto, los factores principales que debemos considerar para establecer la mejor estrategia oncoquirúrgica con un paciente con MH son los siguientes (Figura 27.1):

- Edad, *performance status* y comorbilidades.
- Localización del primario (colon derecho, izquierdo o recto).

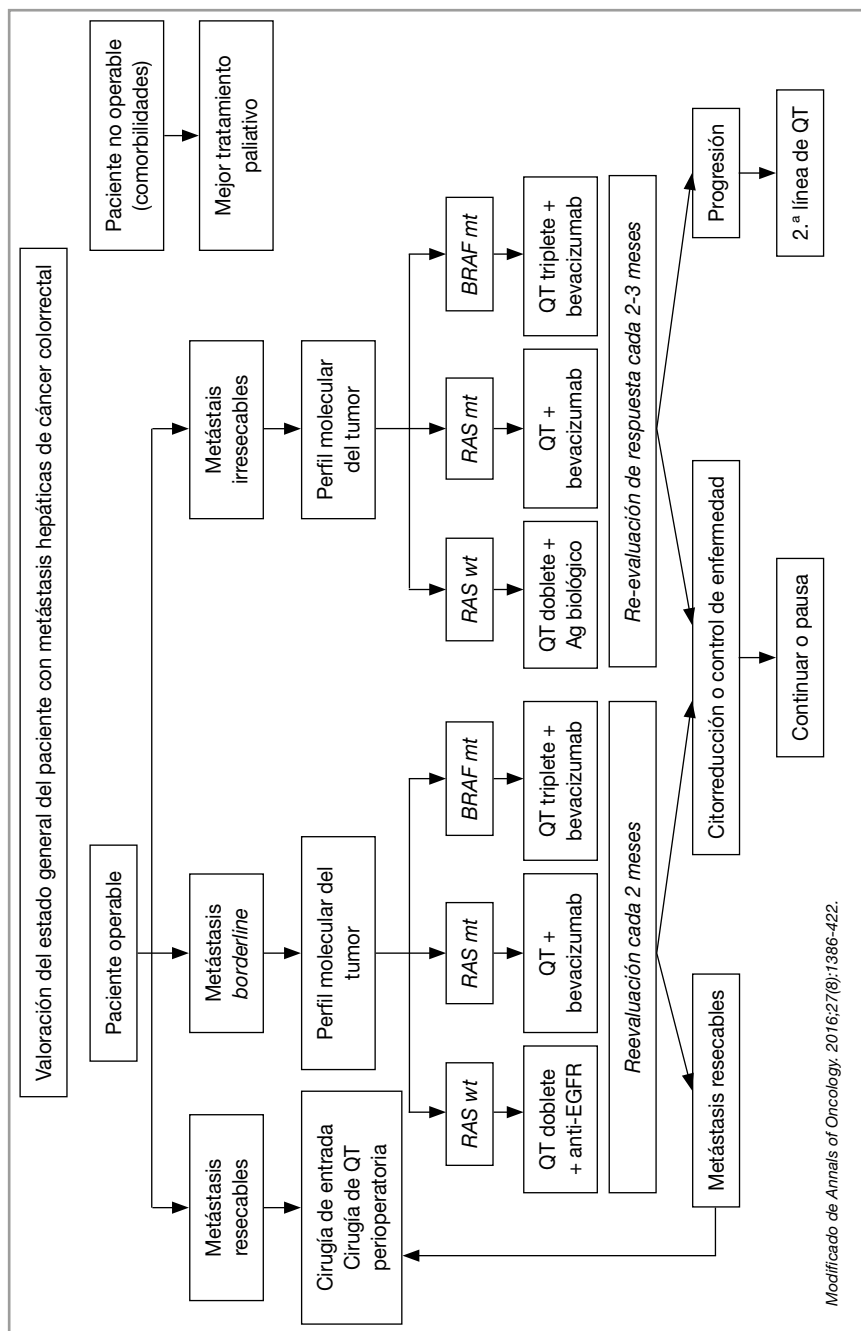


Figura 27.1. Algoritmo terapéutico de las metástasis de cáncer colorrectal según la resecabilidad y el perfil molecular del tumor.

- Sintomatología del primario (asintomático, complicado).
- Modo de presentación (sincrónica, metacrónica).
- Extensión de la enfermedad hepática (resecable, inicialmente no resecable o irresecable).
- Extensión de la enfermedad metastásica extrahepática (pulmonar, peritoneal, otra).
- Experiencia del centro, tecnologías, disponibilidad de tratamiento, protocolos del centro.
- Perfil molecular del tumor, valorado mediante *K-Ras*, *BRAF*, inestabilidad de satélites, células tumorales circulantes, etc. Los tumores con mutaciones en los genes *K-Ras* o *BRAF* tienen peor pronóstico, tienen una menor resecabilidad, así como una mayor tasa de recurrencia y de enfermedad extrahepática.
- *Clinical risk score (CRS)* es un sistema de puntuación de riesgo oncológico obtenido de una gran base de datos del hospital Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKC, criterios de Fong-Blumgart), y que considera 5 parámetros (enfermedad sincrónica, más de un nódulo, tamaño superior a 5 cm, CEA > 200 ng/ml y ganglios positivos). Una mayor puntuación conlleva un mayor riesgo oncológico y una menor supervivencia. Un *score* bajo (0-2) supone una supervivencia global a los 5 y 10 años de 50 y 20 %, mientras que un *score* más elevado (3-5) conlleva una supervivencia del 20 y 10 %, respectivamente.

EVALUACIÓN Y ESTADIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA

Los actuales medios técnicos permiten establecer el diagnóstico de la MH con bastante sensibilidad, especificidad y valor predictivo (90-95 %). Por tanto, en la actualidad rara vez es necesaria la realización de una biopsia tumoral para el diagnóstico de MH. La ecografía suele ser la primera técnica usada que pone en alerta de la existencia de lesiones hepáticas. No obstante, para evaluar la enfermedad metastásica de forma correcta, es necesario disponer de una buena TC (en fase arterial, portal y de equilibrio) o una RM. No existe una clara superioridad de una técnica sobre otra, aunque la TC suele ser la primera modalidad en la mayoría de los centros, ya que permite realizar de forma rápida y relativamente poco costosa una exploración del tórax, abdomen y pelvis. La RM es particularmente útil para detectar lesiones pequeñas en hígados esteatósicos y con lesiones que desaparecen tras la QT. La PET-TC no es útil para la evaluación inicial de las MH, aunque puede tener valor para detectar enfermedad extrahepática o en casos de recurrencia tumoral. Estudios recientes sugieren que la RM tiene un mejor rendimiento en el diagnóstico de nódulo a nódulo y por tanto debería ser la técnica de elección.

La información necesaria para establecer la estrategia quirúrgica debe incluir el número de MH, el tamaño, la distribución por segmentos hepáticos y las relaciones vasculares más importantes (venas hepáticas y pedículos portales).

La estadificación prequirúrgica desde el punto de vista de la imagen debe hacerse con TC y/o RM de alta calidad, ya que las decisiones clínicas y quirúrgicas se fundamentarán en los criterios morfológicos basados en el número, tamaño y distribución de las metástasis.

Más recientemente, se está desarrollando la radiómica, es decir, la cinética tumoral antes y tras la administración de QT, lo que supone un importante marcador de respuesta del tumor y con valor pronóstico. En este sentido, los avances en PET-TC podrán ayudar a evaluar la agresividad tumoral y la respuesta a los quimioterápicos y a los métodos ablativos.

DEFINICIÓN DE RESECABILIDAD

Clásicamente, la resecabilidad de las MH se basaba en criterios morfológicos de los que se “quitaba”, número y tamaño de las MH. A partir de 2005, el paradigma de resección hepática cambia, y se considera que la resección está indicada basándose en lo que “se deja”, es decir, el parénquima hepático necesario para evitar la insuficiencia hepática y la muerte del paciente. Por tanto, no importa el tamaño y número de lesiones siempre que se realice una resección R0 y quede un remanente hepático funcional adecuado (al menos 2 segmentos con pedículos vasculobiliares indemnes). Por tanto, los criterios de resecabilidad son de dos tipos:

– *Criterios técnicos:*

- Margen de resección quirúrgico. La resección debe ser R0 con un margen > 1 mm. Aunque deseable, ya no es necesario perseguir el margen quirúrgico de 1 cm.
- Volumetría y función hepática. Se debe obtener un remanente hepático funcional (FLR) suficiente: 20-30 % en hígado sano y 40 % en hígado con toxicidad por la QT. El TLV (*total liver volume*) se estima de acuerdo con varias fórmulas que incluyen el peso y la superficie corporal o se calcula mediante modernos sistemas de imagen a partir de TC (Mevis, Myrian, Vicent, etc.). El FLR (*future liver remnant*) es el hígado remanente tras la resección hepática, y también se puede calcular con escaso margen de error mediante estos sistemas. De hecho, es posible calcular el volumen de cada segmento hepático en función de la distribución de los pedículos portales. Así, por ejemplo, el volumen de los segmentos II y III suele ser entre el 15 % y el 25 % del TLV, por lo que en algunos pacientes será un volumen hepático remanente insuficiente (Figura 27.2).

– *Criterios oncológicos:*

- Enfermedad extrahepática resecable, ya sea pulmonar o peritoneal.
- Ausencia de progresión de enfermedad durante el tratamiento con QT, antes de la cirugía.

No obstante, datos más recientes de estudios multicéntricos, como la base de datos del LiverMetSurvey, que incluye más de 25.000 pacientes, y otras de series de centros con alto volumen de resecciones hepáticas por MH, están desafiando estos criterios. Aunque lo deseable es ajustarse a los criterios anteriores, actualmente, en la época de la QT altamente efectiva, se considera que no supone una contraindicación absoluta para la resección ni el margen R1, sobre todo el margen vascular

La resecabilidad de las MH debe ser valorada por un cirujano experto en cirugía HPB, que persigue resecar completamente la enfermedad y asegurar un FLR de un 20-30 % en hígado sano y un 30-40 % en hígado toxico por la QT.

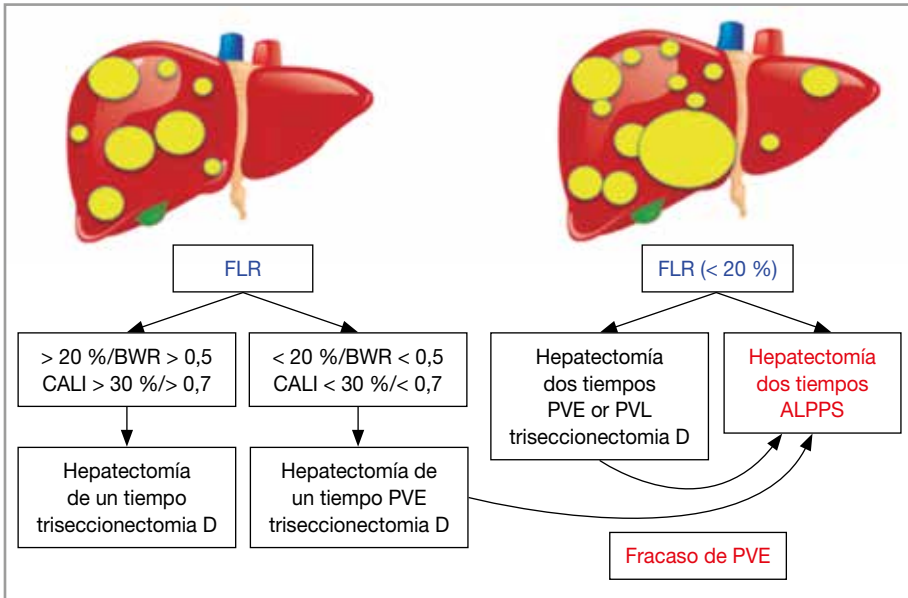


Figura 27.2. Esquema de tratamiento de enfermedad avanzada según el FLR tras la hepatectomía.

(tumores adheridos o en contacto con pedículos portales), el remanente de solo 1 segmento (técnicas de ALPPS, que se comentarán más adelante), o la resección con una enfermedad en progresión.

En los pacientes con gran carga tumoral, que implique resecciones extensas, se debe disponer de estudios de volumetría hepática.

ESTRATEGIA QUIRÚRGICA GENERAL: TÉCNICAS Y TECNOLOGÍA

Los pacientes con MH deben ser operados en centros de referencia y después de que los casos se presenten y discutan en comités multidisciplinares. Además, es necesario disponer de experiencia y de técnicas y equipamiento tecnológico adecuado. En estas condiciones, la mortalidad global posoperatoria de la cirugía hepática es del 1-3 %, y la morbilidad grave de un 20 %. No obstante, la mortalidad está relacionada con la extensión de la hepatectomía, que es inferior al 1 % en resecciones limitadas y hasta del 5 % en hepatectomías extendidas (trisecciónectomías):

- *Tecnología para la cirugía hepática.* Es necesario disponer de sistemas de fragmentación y coagulación del parénquima hepático. Idealmente un disector ultrasónico (CUSA®, Sonastar®, u otro) y algún sistema de energía de los actualmente disponibles de sellado bipolar (Ligasure®, Thunderbeat®, Enseal®, Caiman®, y otros) o ultrasónico (Harmonic®, Sonicision®, etc.), además de grapadoras, clips, etc. Estos dispositivos, junto con una técnica depurada, el

uso juicioso de los clampajes vasculares (Pringle) y un manejo anestésico adecuado permitirán evitar una hemorragia importante durante la transección hepática y la necesidad de transfusión sanguínea, que está asociada tanto a complicaciones posoperatorias como a recidiva tumoral.

- *Ecografía intraoperatoria.* Supone una herramienta imprescindible para el cirujano hepático (debería ser realizada por el propio cirujano), para detectar lesiones hepáticas (5-10 %) y para planificar el tipo de resección hepática de acuerdo con las relaciones vasculares. Además, puede ayudar para realizar tratamiento ablativo de lesiones en profundidad mediante RF o MO. Idealmente, las sondas deben ser multifrecuencia, con Doppler incorporado y con canales-guías para intervencionismo mediante sondas de RF o MO.
- *Cirugía preservadora de parénquima.* Dado que es muy frecuente que el hígado tenga cierto grado de toxicidad y que además puede ser necesaria una segunda o tercera rehepatectomía, la tendencia actual es realizar una cirugía más conservadora del parénquima hepático, mediante resecciones hepáticas limitadas. Varios estudios recientes han demostrado que la supervivencia global y libre de enfermedad (beneficio oncológico) es similar a la cirugía más extensa de resecciones anatómicas formales. Esta cirugía debe realizarse con un control ecográfico muy preciso para evitar sacrificar pedículos vasculares y por tanto parénquima.
- *Cirugía laparoscópica* (Figura 27.3). El abordaje laparoscópico para las MH es cada vez más frecuente, tanto para hepatectomías anatómicas extensas (hepatectomía derecha o izquierda) como para resecciones limitadas unilobares o bilobares.

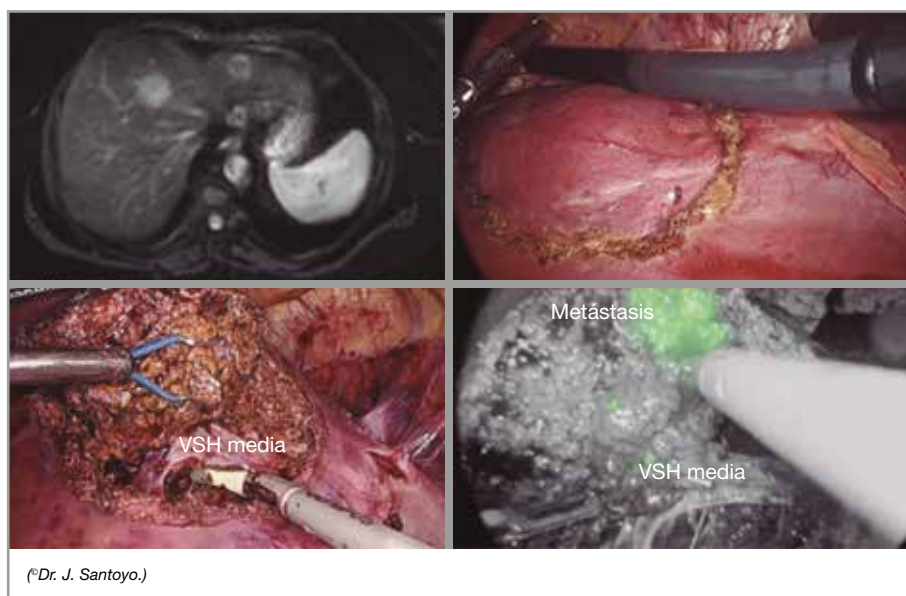


Figura 27.3. Metástasis central apoyada en VSH media. Resección hepática laparoscópica de segmentos IVA-VIII guiada por ecografía intraoperatoria e ICG.

Además, se puede usar de forma combinada para la enfermedad sincrónica con la cirugía laparoscópica del tumor colorrectal. Los datos disponibles en la actualidad sugieren que los resultados en cuanto a supervivencia y recurrencia son similares a los de la cirugía abierta convencional. Los principios quirúrgicos y la tecnología usada son los mismos que para la cirugía abierta.

- *Cirugía laparoscópica* guiada por verde de indocianina (ICG). El ICG es un colorante que se capta en el hígado y se elimina por vía biliar. Es retenido por el tumor y el tejido peritumoral tras su eliminación por el parénquima hepático normal. Mediante una fuente de infrarrojos se puede visualizar el colorante retenido en el tumor, lo que ayudará a identificar nódulos superficiales (hasta 8 mm) no visibles a simple vista y a definir el margen tumoral durante la transección hepática. El ICG se inyecta (0,5 mg/kg) al menos 24 horas antes de la cirugía. También puede ser útil para la detección de nódulos peritoneales y de ganglios linfáticos patológicos.
- *Rehepatectomía*. Debido a que un número considerable de pacientes tendrán recurrencia de las MH en el hígado (> 30 %), se debe considerar siempre el rescate mediante una rehepatectomía (20-50 %). Los resultados de una segunda y hasta de una tercera hepatectomía, aunque inferiores, son muy favorables. Por ello, es muy importante considerar la cirugía conservadora de parénquima en la primera resección. Además, el abordaje laparoscópico inicial también facilitará una hepatectomía iterativa. La mayoría de las recurrencias (85 %) ocurren en los 2 primeros años, por lo que es necesario un seguimiento estrecho en este periodo mediante el CEA y la TC de calidad. Recurrencias limitadas, inferiores a 2-3 cm y situadas adecuadamente pueden tratarse mediante algún método percutáneo de destrucción tumoral como RF o MO.

La cirugía de MH inicialmente resecables es cada vez más precisa y limitada, preservadora de parénquima, por vía laparoscópica y guiada por ecografía-ICG. Puede ser necesaria una rehepatectomía, que precisa una tecnología moderna y actualizada.

ESTRATEGIAS ONCOQUIRÚRGICAS PARA LA ENFERMEDAD HEPÁTICA AVANZADA

Como ya se ha comentado, un gran número de pacientes presentan MH sincrónicas o metacrónicas inicialmente irresecables o *borderline*. La diferencia entre considerar una enfermedad irresecable o resecable a veces depende de la experiencia del cirujano hepático. Por ello, es muy importante que, antes de considerar a un paciente como no resecable y ofrecerle solo un tratamiento paliativo de soporte, sea remitido a un centro de referencia con más experiencia en cirugía hepática.

Las opciones de tratamiento para enfermos con MH bilobares extensas o para lesiones próximas o que invaden pedículos importantes, y que a veces se utilizan de forma combinada, son las siguientes:

- Técnicas para disminuir la carga tumoral (QT de conversión).
- Técnicas para preservar parénquima hepático (resecciones múltiples limitadas preservadoras de parénquima, hepatectomías combinadas con RF o MO).

- Técnicas para aumentar el hígado remanente (cirugía en dos tiempos, embolización portal, ALPPS).
- Hepatectomías complejas (resecciones submasivas, técnicas con resecciones vasculares de venas hepáticas o de cava, resecciones *ex situ* o *in situ* hipotérmicas).
- Trasplante hepático.

A continuación comentaremos brevemente las ideas más importantes de estas estrategias:

- *Técnicas para disminuir la carga tumoral.* En casos en los que hay un gran número de nódulos que ocupan prácticamente todos los segmentos hepáticos, o tumores de gran tamaño que impiden una resección conservando un remanente hepático mínimo funcional, se debe comenzar siempre con una QT de conversión, para intentar obtener una respuesta parcial y hacer la enfermedad resecable. Las directrices que deben marcar este tratamiento QT son las siguientes:
 - Normalmente la QT incluye un esquema de folfox o folfiri o folfoxiri junto con algún agente biológico en función del *K-Ras/BRAF*. Se debe dar el menor número de ciclos que hagan la enfermedad resecable (4-6).
 - La quimiotoxicidad hepática conlleva un mayor riesgo quirúrgico y una mayor morbilidad posoperatoria debida a insuficiencia hepática. La toxicidad hepática asociada al oxaliplatino es la congestión sinusoidal (SOS) y la hiperplasia nodular regenerativa (*blue liver*), y la asociada al irinotecan es la esteatohepatitis (CASH) o *yellow liver*.
 - Un problema asociado a la QT es la desaparición clínico-radiológica de las MH. La evaluación de estas *missing metastasis* debe hacerse mediante RM, y el tratamiento debe ir dirigido solo a las que son identificables mediante retracciones capsulares o a las que tienen una referencia anatómica precisa, pero que no contemple una resección extensa “a ciegas”. En ocasiones, el uso de la ecografía intraoperatoria puede ser de gran utilidad.
 - Es necesario esperar de 3 a 6 semanas tras el cese de la QT, para dar un tiempo de recuperación al parénquima hepático. Cuando se usan agentes antianangiogénicos, el tiempo de espera se aconseja que sea mayor (6-8 semanas).
- *Técnicas para preservar parénquima hepático.* Estas técnicas casi siempre se asocian a QT de conversión preoperatoria y su finalidad es conservar el FLR por encima de las cifras antes comentadas (30-40 % cuando hay lesiones de quimiotoxicidad). Se utilizarán técnicas preservadoras de parénquima hepático, con resecciones múltiples limitadas y guiadas con ecografía. En ocasiones, ante lesiones pequeñas en profundidad que exigirían sacrificar mucho parénquima se completan con algún método de destrucción tumoral intraoperatoria (RF o MO).
- *Técnicas para aumentar el hígado remanente.* Estas técnicas persiguen conseguir una hipertrofia del hígado remanente mediante la modulación y redirección del flujo portal. Suelen realizarse como cirugía en dos tiempos, y durante el intervalo entre una y otra cirugía se produce la hipertrofia compensadora del hígado residual:
 - *Embolización portal percutánea.* Lo más frecuente es que se tenga que realizar una triseccionectomía derecha (segmentos IV, V, VI, VII y VIII) y el volumen de los segmentos remanentes 1, 2 y 3 sea insuficiente. En estos casos, se realiza

una embolización portal de los segmentos afectados (vena porta derecha junto a las ramas del segmento IV). Con ello se producirá una relativa atrofia del hígado embolizado e hipertrofia compensadora del hígado remanente hasta alcanzar el porcentaje de FLR deseado, en unas 4-8 semanas, momento en el que se indica la triseccionectomía derecha. Esta técnica se puede hacer en dos etapas, realizándose en el primer tiempo exéresis limitadas de posibles nódulos en el segmento I, II, III. Aunque en este primer tiempo también se puede realizar una ligadura de la vena porta derecha en vez de embolización portal radiológica, los resultados en relación con la hipertrofia conseguida suelen ser peores. En un 20-30 % de los casos no se podrá completar el procedimiento por progresión de la enfermedad durante el tiempo de espera o por hipertrofia insuficiente.

- *ALPPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy)* (Figura 27.4) es una técnica de más reciente introducción, y consiste en una cirugía en dos tiempos de intervalo corto, en la que el primer tiempo se realiza la ligadura de la vena porta derecha junto con la transección hepática hasta el plano de la vena cava (*split in situ*) con objeto de impedir el flujo portal cruzado desde el hígado izquierdo remanente hacia el hígado derecho deportalizado. En un segundo tiempo llevado a cabo en 7-14 días, en el que se ha producido un incremento importante del FLR, se completa la hepatectomía del hígado deportalizado (normalmente una hepa-

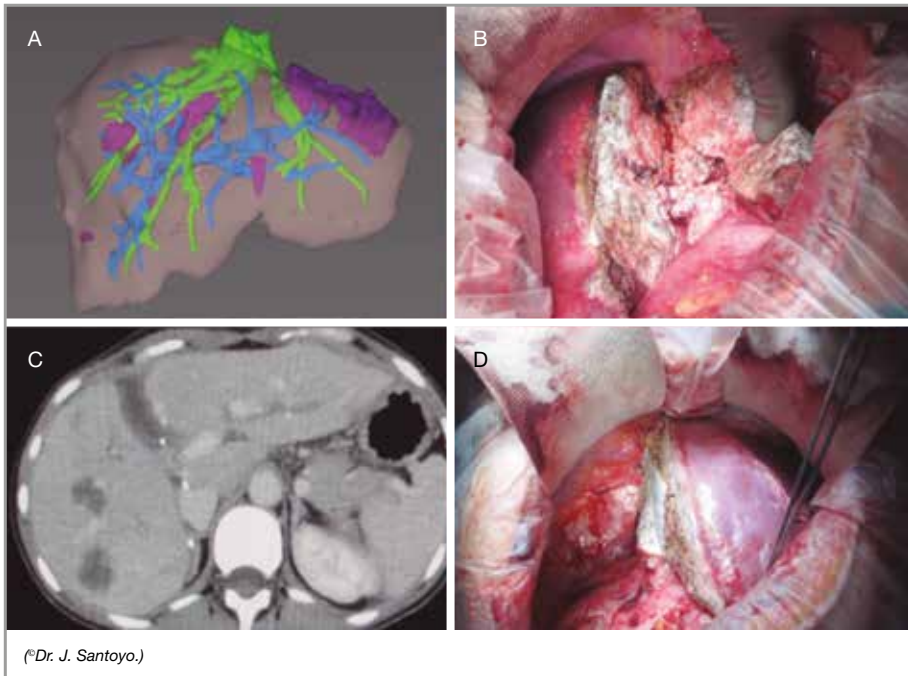


Figura 27.4. ALPPS. Evaluación preoperatoria con Myrian (A), finalización del primer tiempo (B), control TC a los 10 días (C) y finalización del segundo tiempo (D).

tectomía derecha o triseccionectomía derecha). Existen múltiples variantes y múltiples nomenclaturas (ALTPS en el que se efectúa un torniquete hepático que estrangula el parénquima a nivel de la futura área de transección, ALPPS parcial en el que se realiza una transección hepática parcial, ALPPS monosegmentario en el que se preserva únicamente un segmento hepático remanente, etc.). En la actualidad existe un gran debate sobre su seguridad (elevada morbilidad), recuperación funcional hepática (hiperplasia no funcional) y eficacia oncológica (elevada tasa de recurrencia). No obstante, es una técnica en desarrollo, que el cirujano hepático avanzado debe conocer y que puede beneficiar a algunos pacientes muy seleccionados con enfermedad bilobar muy extensa y en aquellos en los que ha fracasado la embolización portal por hipertrofia insuficiente.

- *Hepatectomías complejas o la denominada cirugía hepática “extrema”*. Estas técnicas se utilizan para tumores que afectan a la confluencia de las tres venas suprahepáticas o existe una infiltración de la vena cava retrohepática. En estos casos será necesario hacer algún tipo de resección venosa con reconstrucciones o reimplantación de las venas hepáticas o resección de la vena cava retrohepática. Estas técnicas exigen un gran control vascular, abordaje intrapericárdico de la vena cava o procedimientos de enfriamiento hepático con *bypass* veno-veno durante la exéresis del tumor y la reconstrucción o reimplantación de venas hepáticas o vena cava. Estas técnicas se han desarrollado a partir de la experiencia en el trasplante hepático. En caso de ser necesario algún material de sustitución, lo normal es que se use una prótesis anillada de PTFE de 20 mm para la cava y prótesis anilladas de 8-10 mm para las venas hepáticas. En caso de optarse por material autólogo para la reconstrucción venosa, se puede elegir entre la vena safena, la yugular interna o la vena renal izquierda.
- *Trasplante hepático*. Aunque existe una experiencia limitada y con resultados “aceptables” de un estudio piloto en la Universidad de Oslo con 21 trasplantes en enfermedad metastásica no resecable, en la actualidad se considera

que las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal no son una indicación aceptada para trasplante hepático, debido a la escasez de órganos y a los buenos resultados obtenidos en otras indicaciones de trasplante (70-80 % de supervivencia a los 5 años). No obstante, existen estudios multicéntricos europeos en marcha que tratan de dar una respuesta más sólida al papel del trasplante (de cadáver o de donante vivo) en un grupo de pacientes muy seleccionados, con enfermedad no resecable y quimioterapia altamente efectiva.

En enfermedad hepática avanzada, el tratamiento va dirigido a disminuir la carga tumoral (QT de conversión) y a preservar parénquima hepático (resecciones múltiples limitadas preservadoras de parénquima con o sin RF o MO) o aumentar el hígado remanente (cirugía en dos tiempos: embolización portal y ALPPS).

CONTROVERSIAS ACTUALES

Dada la gran cantidad de escenarios clínicos antes comentados, y los avances en las diversas áreas del diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con MH, existen situaciones aún no totalmente consensuadas y que son motivo de controversias

en la actualidad. Ya se han comentado algunas, como el mejor tratamiento para las *missing metástasis*, el papel del ALPPS, o los propios criterios recientes de indicación quirúrgica. Existen otras relacionadas con los esquemas de QT o QRT para el cáncer rectal, pero que van más allá del alcance de este capítulo.

Hay dos áreas importantes y frecuentes en la toma de decisiones multidisciplinar: el tratamiento de la enfermedad sincrónica con el primario y la presencia de enfermedad extrahepática.

Tratamiento de las metástasis hepáticas sincrónicas

Hay cuatro situaciones clínicas que exigen un manejo diferente e individualizado.

- *Tumor primario asintomático y MH resecables.* En estos casos puede considerarse la QT neoadyuvante para pacientes con mayor riesgo oncológico y por tanto con un CRS elevado (3-5), seguida de la cirugía del primario y la cirugía hepática. En casos de MH limitadas que requieran una hepatectomía no compleja, se puede optar por una cirugía simultánea del colon y el hígado.
- *Tumor primario asintomático y MH irresecables.* En este caso lo más aconsejable es comenzar con QT de conversión y si la enfermedad hepática se vuelve resecable, realizar primero la cirugía hepática (*liver first* o terapia inversa) y después la colorrectal. En casos de MH clara y definitivamente irresecables, sobre todo si además existe enfermedad extrahepática, si el tumor primario es asintomático, la decisión de reseca este dependerá de la edad y las expectativas de vida del paciente, para lo cual es imperativa la decisión del comité multidisciplinar.
- *Tumor primario sintomático y MH resecables.* En estos casos, sobre todo en los que exista obstrucción o perforación, deben ser operados del primario (*colon first*), seguido de QT de intervalo y después, la cirugía hepática.
- *Tumor primario sintomático y MH irresecables.* En este escenario lo aconsejable es comenzar con la cirugía del primario, seguida de QT de conversión, y si la enfermedad hepática se vuelve resecable realizar la hepatectomía posteriormente. Tanto en este escenario como en el anterior, si la causa de síntomas es el sangrado, se puede comenzar por QT de inducción, con lo que puede controlarse la hemorragia y después operar el sitio con más carga tumoral (usualmente el hígado, tratamiento inverso).

El tratamiento de las MH sincrónicas depende de la sintomatología del primario y de la carga tumoral hepática (tratamiento sintomático paliativo, cirugía simultánea del colon y del hígado, resección secuencial previa de las MH o la cirugía inicial del colon).

Tratamiento de las metástasis hepáticas con enfermedad extrahepática

La presencia de enfermedad extrahepática (pulmonar, peritoneal o ganglionar) se consideraba anteriormente una contraindicación para la resección hepática con intención curativa.

La enfermedad extrahepática ya no es una contraindicación para la resección hepática, si es tratable de forma radical.

Actualmente, esto ya no es así, y es posible conseguir una supervivencia a los 5 años del 33, 27 y 25 en casos de enfermedad pulmonar, ganglionar o peritoneal limitadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Adam R, de Gramont A, Figueras J, Kokudo N, Kunstlinger F, Loyer E, et al; of the EGOSLIM (Expert Group on OncoSurgery management of Liver Metastases) group. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat Rev.* 2015;41:729-41.
- Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceño J, Wakabayashi G. Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. *Ann Surg.* 2016;263(4):761-77.
- Jones RP, Brudvik KW, Franklin JM, Poston GJ. Precision surgery for colorectal liver metastases: Opportunities and challenges of omics-based decision making. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43:875-83.
- Leung U, Gönen M, Allen PJ, Kingham TP, DeMatteo RP, Jarnagin WR, et al. Colorectal Cancer Liver Metastases and Concurrent Extrahepatic Disease Treated With Resection. *Ann Surg.* 2017;265:158-65.
- Oki E, Ando K, Nakanishi R, et al. Recent advances in treatment for colorectal liver metastasis. *Ann Gastroenterol Surg.* 2018;2:167-75.
- Olthof PB, Huiskens J, Wicherts DA, Huespe PE, Ardiles V, Robles-Campos R, et al. Survival after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) for advanced colorectal liver metastases: A case-matched comparison with palliative systemic therapy. *Surgery.* 2017;161:909-19.
- Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, Malago M, Machado M, Hernández-Alejandro R, et al; ALPPS Registry Group. Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry. *Ann Surg.* 2014;260:829-36.
- Tirumani SH, Kim KW, Nishino M, Howard SA, Krajewski KM, Jagannathan JP, et al. Update on the role of imaging in management of metastatic colorectal cancer. *Radiographics.* 2014;4:1908-28.
- Torzilli G, Adam R, Viganò L, Imai K, Goransky J, Fontana A, et al. Surgery of Colorectal Liver Metastases: Pushing the Limits. *Liver Cancer.* 2016;6:80-9.
- Toso C, Pinto Marques H, Andrés A, Castro Sousa F, Adam R, Kalil A, et al.; Compagnons Hépatobiliaires Group. Liver transplantation for colorectal liver metastasis: Survival without recurrence can be achieved. *Liver Transpl.* 2017;23:1073-6.
- Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1386-422.
- Wicherts DA, de Haas RJ, Salloum C, Andreani P, Pascal G, Sotirov D, et al. Repeat hepatectomy for recurrent colorectal metastases. *Br J Surg.* 2013;100(6):808-18.

Metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos

E. Martín Pérez, F. Sánchez-Bueno

Introducción

Diagnóstico y estadificación

Diagnóstico bioquímico

Diagnóstico y estadificación por imagen

Diagnóstico patológico

Tratamiento quirúrgico

Resección hepática

Indicaciones para la cirugía

Trasplante hepático

Tratamientos locorregionales

Técnicas de ablación local

*Embolización transarterial (embolización
y quimioembolización)*

*Radioembolización (radiación intraarterial
selectiva)*

Tratamiento sistémico

Análogos de somatostatina (ASS) e interferón-alfa

Quimioterapia sistémica

Terapias dirigidas

Tratamiento con radionúclidos

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

La presencia de metástasis hepáticas es el principal factor pronóstico de supervivencia en pacientes con TNE, independientemente del sitio de origen del tumor.

El 40-50 % de los pacientes con tumores neuroendocrinos (TNE) presentan enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, y el hígado es el lugar más frecuente de metástasis. La presencia de metástasis hepáticas (MH) es el factor pronóstico más importante en todos los tipos de TNE y son la causa de una importante morbimortalidad.

En el momento actual, existe una gran variedad de opciones terapéuticas para las MH de TNE, que incluyen cirugía, trasplante, terapias locorregionales, bioterapia, quimioterapia y, más recientemente, el empleo de las nuevas terapias moleculares dirigidas y el tratamiento con radionúclidos. Los resultados de estas terapias son variables y, dependiendo de la evolución del paciente, existe la posibilidad de llevarlas a cabo de manera secuencial.

La estrategia terapéutica debe individualizarse en función de diversos factores como son la edad, la histología del tumor primario y su cirugía previa y la extensión hepática y extrahepática de la enfermedad. Debido a la naturaleza indolente de la enfermedad, así como a la ausencia de estudios controlados y aleatorizados que permitan valorar la respuesta a los diferentes tratamientos, los algoritmos terapéuticos de las MH de los TNE se basan en series retrospectivas con un número limitado de pacientes y en las guías y documentos de consenso publicadas.

El abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes con metástasis hepáticas de TNE requiere un equipo multidisciplinario y debe realizarse en centros con experiencia en el tratamiento de estos tumores.

Para lograr los mejores resultados, se requiere de la colaboración estrecha de un equipo multidisciplinario de especialistas que permita combinar todas las terapias disponibles en centros de experiencia con el fin de aumentar la supervivencia a largo plazo y lograr una buena paliación.

DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con MH de TNE dependen del grado de actividad funcional del tumor primario y de los efectos locales producidos por la masa tumoral. Los pacientes con tumores no funcionantes pueden permanecer asintomáticos o con síntomas inespecíficos durante largos periodos de tiempo, mientras que aquellos con TNE funcionantes suelen desarrollar síntomas incapacitantes derivados de la hipersecreción hormonal, como el síndrome carcinoide. El estudio diagnóstico comprende las siguientes investigaciones.

Diagnóstico bioquímico

El mínimo estudio bioquímico en MH de TNE incluye la determinación sérica de cromogranina A (CgA), útil para evaluar la carga tumoral, monitorizar la respuesta al tratamiento y predecir la supervivencia, y del principal metabolito en orina de

la serotonina, el ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA) como marcador específico para valorar la funcionalidad, en casos de síndrome carcinoide.

Diagnóstico y estadificación por imagen

La TC multifase es la prueba inicial más común para la evaluación de las MH. En general, las metástasis están bien vascularizadas y se detectan mejor durante la fase arterial hepática de la administración de contraste. Aunque la sensibilidad, especificidad y tasa de detección de las MH es del 82 % (rango 78-100 %), 92 % (rango 83-100 %) y 81 % (rango 79-100 %), respectivamente, las lesiones menores de 1 cm, que con frecuencia se manifiestan en forma de siembra peritoneal o serosa sobre la superficie hepática o en la pared intestinal, son difíciles de detectar.

Como alternativa a la TC, o si esta no es concluyente para MH, debe realizarse resonancia magnética (RM) con gadolinio o con nuevos contrastes específicos al hígado como el gadoxetátodimeglumina (Gd-EOB-DTPA, Eovist®), específico para los hepatocitos, y SHU-555 (Resovist®), específico del sistema reticuloendotelial. Con RM, la tasa de detección de MH oscila entre el 80-95 % y es más sensible que la TC para la detección de pequeñas MH y lesiones que son ambiguas con esta técnica.

La gammagrafía de receptores de somatostatina (Octreoscan®) con ¹¹¹In-DTPA-D-Phe-octreótido, además de permitir la localización del tumor primario y las metástasis, ofrece la posibilidad de seleccionar a los pacientes candidatos para terapia con análogos de somatostatina y radionúclidos. La imagen funcional con Octreoscan® se basa en la presencia de receptores de somatostatina, específicamente del receptor subtipo 2, que se expresa en el 80-90 % de los TNE. Nuevos radiofármacos como DOTA-Tyr3-Octreotide (DOTATOC) y DOTA-1-Nal3-octreotide (DOTANOC), con alta afinidad para los receptores de somatostatina subtipos 2 y 2, 3 y 5, respectivamente, han mejorado la sensibilidad y especificidad de la técnica.

La tomografía por emisión de positrones (PET) proporciona información adicional y mejora la sensibilidad diagnóstica hasta en un 30 % de los casos. Sin embargo, no se recomienda como método de imagen de rutina, aunque puede ser de utilidad para seleccionar los pacientes con TNE G2 candidatos a trasplante.

El diagnóstico y la estadificación de las metástasis hepáticas de TNE requieren técnicas radiológicas que permitan definir la localización y el número de metástasis, la relación con estructuras vasculares y la exclusión de enfermedad extrahepática.

Diagnóstico patológico

Antes de tomar decisiones terapéuticas, se requiere siempre el examen histológico de las metástasis a menos que exista un diagnóstico histológico del tumor primario. Se debe realizar histología convencional e inmunohistoquímica para los marcadores neuroendocrinos generales (CgA y sinaptofisina) y determinación de la actividad proliferativa mediante el índice proliferativo Ki-67 o el índice mitótico.

Antes de tomar decisiones terapéuticas, es necesario el estudio histológico e inmunohistoquímico para CgA, sinaptofisina y la determinación del índice proliferativo Ki-67.

El índice Ki-67 sirve para separar tumores bien diferenciados G1 ($\leq 2\%$) y G2 (3-20 %) de carcinomas neuroendocrinos (CNE) pobremente diferenciados G3 ($> 20\%$). La enolasa neuronoespecífica y otros marcadores como CgB, CD56 (NCAM), CD57, PGP9.5 y queratinas son inespecíficos y no se recomiendan de forma rutinaria. En TNE metastásicos sin primario conocido, el análisis de diversos marcadores como el factor-1 de transcripción tiroidea, que sugiere carcinoma pulmonar o medular de tiroides, CDX2 en tumores intestinales y PDX1 en tumores de duodeno, páncreas o estómago, y la expresión de ciertas hormonas como serotonina (íleon) o gastrina/somatostatina (duodeno o páncreas) son útiles para determinar el lugar primario del tumor.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección de las metástasis hepáticas de TNE, aunque debido a que habitualmente son múltiples y bilobares, solo el 20 % de los pacientes son candidatos a resección.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Resección hepática

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección de las MH de TNE, sin embargo, debido a que las MH habitualmente son múltiples y bilobares, solamente un 20 % de los pacientes son candidatos a resección. Los principales objetivos de la cirugía son lograr la mejoría o desaparición de los síntomas hormonales, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia. Las indicaciones de resección hepática válidas para otros tumores no son aplicables a las MH de TNE, por lo que

todos los pacientes deben ser valorados por un cirujano hepático para considerar la posibilidad de resección.

Resección hepática con intención curativa

En pacientes con enfermedad hepática limitada al hígado, la resección hepática con márgenes macroscópicos negativos (R0/R1) se asocia con un mejor control de los síntomas y supervivencia más prolongada a largo plazo comparada con terapias no quirúrgicas. La resecabilidad de las MH en TNE no está determinada por el número, tamaño o localización de las lesiones hepáticas, sino que debe basarse en la estimación del volumen y la función del hígado remanente en el posoperatorio.

La resección completa de las metástasis consigue tasas de supervivencia a 5 y 10 años del 50-94 y del 35-51 %, respectivamente, comparado con solo el 20-40 % en controles históricos no resecados. Uno de los aspectos más importantes de la cirugía de las MH de TNE es la alta tasa de recurrencia observada (67-94 % a 5 años) aun después de cirugía potencialmente curativa. Esta discrepancia entre un intento de cirugía hepática agresiva y los resultados obtenidos, indica que en la mayoría de los casos el tratamiento no es curativo y que, probablemente, existe enfermedad

residual microscópica hepática o extrahepática oculta no detectada por las pruebas de imagen preoperatorias.

Indicaciones para la cirugía

El primer requisito para realizar cirugía en pacientes con MH de TNE es la presencia de lesiones bien diferenciadas (G1/G2). Los requerimientos mínimos para realizar resección con “intención curativa” son:

- Tumor primario completamente resecado (o resecable) con bajo riesgo.
- Posibilidad de resección completa de todas las MH sin comprometer la función hepática y con morbilidad aceptable y menos del 5 % de mortalidad.
- Enfermedad metastásica limitada al hígado: ausencia de metástasis extrahepáticas y de carcinomatosis peritoneal difusa.
- Ausencia de comorbilidades que contraindiquen la cirugía (paciente operable).
- Ausencia de insuficiencia cardíaca congestiva derecha o posibilidad de control prequirúrgico de la cardiopatía carcinoide previa a la intervención.

En general, no se recomienda la resección de metástasis en CNE G3, aunque puede considerarse en casos individuales con metástasis aisladas resecables.

El primer requisito para realizar cirugía en pacientes con MH de TNE es la presencia de lesiones bien diferenciadas (G1/G2).

Patrón de distribución de las metástasis hepáticas

Se han identificado tres patrones diferentes basados en la localización y extensión metastásica que pueden dirigir la elección de la técnica quirúrgica que se ha de emplear:

- *Patrón simple de tipo I:* “enfermedad metastásica limitada”, en la que las metástasis están confinadas a un lóbulo hepático o limitadas a dos segmentos adyacentes. Este patrón se ve en el 20-25 % de los casos y las metástasis son resecables mediante una resección anatómica estándar.
- *Patrón complejo de tipo II:* “lesión dominante con metástasis bilobares”, donde existe una metástasis dominante y lesiones satélites menores contralateralmente. Aparece en el 10-15 % de los casos. En estos casos, las metástasis pueden ser potencialmente resecables mediante resección quirúrgica de la MH dominante en un lóbulo combinada con técnicas de ablación local con RF simultánea de las metástasis irresecables o de difícil acceso en el lóbulo contralateral. Con el fin de incrementar la resecabilidad en los casos en los que la reserva hepática es insuficiente, puede emplearse la hepatectomía en dos tiempos con o sin embolización de la vena porta. Con este abordaje, se consiguen tasas de supervivencia global y libre de enfermedad a 5 años del 94 y 50 %, respectivamente.
- *Patrón de tipo III:* “MH difusas, multifocales”, con ausencia de parénquima hepático normal. Son las más frecuentes (60-70 %) y claramente irresecables, por lo que no está indicada la cirugía y una opción de tratamiento sería el TH.

Los objetivos de la cirugía de debulking son controlar los síntomas de la hipersecreción tumoral, retrasar la progresión tumoral, prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida a largo plazo.

Citorreducción (R2) o cirugía hepática de debulking

La cirugía hepática citorreductora, también denominada de *debulking*, se define como la resección de al menos el 90 % del volumen tumoral y se refiere a la resección incompleta de las metástasis (R2) con el fin de conseguir la mayor reducción posible de la masa tumoral en el contexto de la persistencia de metástasis. Los objetivos de la cirugía de *debulking* son controlar los síntomas de la hipersecreción tumoral, retrasar la progresión tumoral, prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida a largo plazo.

Está indicada especialmente en tumores funcionantes con síntomas no controlables o en tumores no funcionantes y con estabilidad de al menos 6 meses con síntomas producidos localmente por la masa tumoral, de modo que se reduce el área *target* para otras terapias no quirúrgicas. No está claro el porcentaje de volumen tumoral que debe researse, aunque en general se cree que un *debulking* menor del 90 % también puede conseguir alivio sintomático y beneficio de supervivencia, sobre todo en TNE funcionantes refractarios junto al empleo de técnicas locorreccionales que permitan controlar mejor el síndrome funcional.

La citorreducción consigue tasas de supervivencia a 5 años mayores del 70 % en la mayoría de las series y control sintomático (reducción en la frecuencia o intensidad de los síntomas carcinoides con disminución en los niveles de 5-HIAA en orina) en el 64-100 % de los pacientes con TNE funcionantes con una duración mediana de entre 16 y 45 meses, por lo que la cirugía estaría justificada solo para la paliación de los síntomas.

Técnica quirúrgica

Algunos autores recomiendan comenzar con laparoscopia exploradora, ya que los pacientes con MH de TNE normalmente tienen más metástasis en la cirugía que las apreciadas en las pruebas de imagen preoperatorias. La detección visual de MH miliares es la causa más frecuente para descartar la intervención quirúrgica (Figura 28.1). La laparoscopia permite valorar si es posible llevar a cabo un procedimiento de *debulking* con una combinación de enucleación de tumores, resecciones en cuña y hepatectomías mayores y ablaciones. Si esto es posible, se convierte a cirugía abierta.

En la cirugía, se debe realizar una movilización completa del hígado que permita la inspección, palpación y realización de ecografía intraoperatoria para comprobar la localización y volumen tumoral. Las lesiones más profundas pueden ser extirpadas por hepatotomía, en la cual, tras incindir la cápsula hepática, se abre el parénquima hepático entre la cápsula y la superficie de la lesión de forma lineal y se realiza la disección alrededor de la periferia de la lesión hasta que es enucleada.

Se recomienda colecistectomía profiláctica durante la cirugía, ya que el tratamiento con análogos de somatostatina que habitualmente se administra a estos

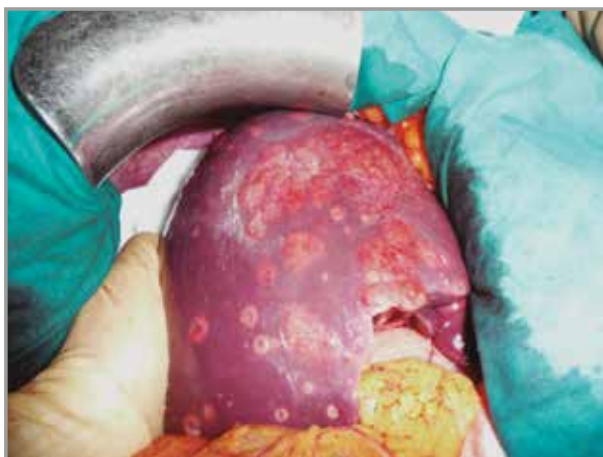


Figura 28.1. Metástasis hepáticas múltiples de TNE de intestino delgado.

pacientes produce litiasis biliar hasta en el 50 % de los casos. Por otro lado, las técnicas de embolización de la arteria hepática para controlar los síntomas en caso de MH no resecables pueden producir necrosis de la vesícula.

Hasta el 70 % de los pacientes con síndrome carcinoide desarrolla cardiopatía carcinoide. En pacientes con síndrome carcinoide candidatos a cirugía, debe realizarse ecocardiografía transesofágica para excluir insuficiencia cardíaca derecha. Se recomienda el reemplazo de la válvula tricúspide antes de la cirugía hepática para reducir el riesgo de hemorragia masiva intraoperatoria secundaria a hipertensión venosa intrahepática.

Además, durante la intervención, se deben evitar fármacos o situaciones que puedan desencadenar una crisis carcinoide y los pacientes deben ser tratados perioperatoriamente con análogos de somatostatina para prevenir la liberación de hormonas con la manipulación del tumor.

Trasplante hepático

Debido a su lento crecimiento y a su tendencia a producir metástasis solo en el hígado, los TNE son una de las pocas indicaciones de TH en enfermedad metastásica. El TH es una opción en pacientes muy seleccionados, preferiblemente pacientes jóvenes con síndromes funcionales resistentes a la terapia médica.

Para considerar el TH en MH difusas e irresecables de TNE, deben tenerse en cuenta los siguientes criterios:

- a. TNE bien diferenciado (G1/G2).
- b. Tumor primario extirpado previo al trasplante.
- c. Compromiso tumoral del hígado menor al 50 % del volumen hepático.
- d. Edad inferior a 55 años.

El TH debe considerarse en pacientes muy seleccionados con MH irresecables de TNE bien diferenciados, con lesiones primarias resecadas y ausencia de enfermedad extrahepática.

- e. Enfermedad estable durante al menos 6 meses antes del trasplante.
- f. Ausencia de enfermedad extrahepática.

Aunque los pacientes con tumores G1 parecen ser los mejores candidatos a trasplante, no existe un valor de corte de Ki-67 definido y, en general, se considera que no debe excederse un valor de corte de Ki-67 superior al 10 %. Deben excluirse los pacientes a los que se les ha realizado una duodenopancreatectomía cefálica. Factores de mal pronóstico que pueden influir en la toma de decisiones son la presencia de Ki-67 mayor o igual al 5 %, la expresión aberrante de E-cadherina, los tumores no drenados por la vena porta, presencia de hepatomegalia, los tumores primarios del páncreas comparados con los tumores de intestino delgado, la cardiopatía carcinoide y la resección pancreática simultánea en el momento del trasplante.

La tasa de supervivencia a 5 años y supervivencia libre de enfermedad tras TH para TNE oscila en las diferentes series entre el 14-90 % y el 40-77 %, respectivamente. Siguiendo protocolos estrictos de inclusión como los criterios de Milán (Tabla 28.1), que excluyen a los pacientes con tumores no carcinoides, se han obtenido tasas de supervivencia a 5 años de hasta el 90 %.

TABLA 28.1 CRITERIOS DE INDICACIÓN DE TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES CON METÁSTASIS HEPÁTICAS DE TUMORES NEUROENDOCRINOS		
	<i>Criterios de Milán, 2007*</i>	<i>Criterios de ENETS, 2012</i>
Grado histológico	Histología confirmada de TNE de bajo grado con o sin síndrome carcinoide	TNE bien diferenciado con Ki-67 $\leq$ 10 %
Tumor primario	Localizado en páncreas o intestino medio (de estómago distal a colon sigmoide), por tanto con drenaje portosistémico extirpado previamente con resección curativa	Extirpado previo a trasplante
Afectación hepática	< 50 % del volumen hepático	< 50 % o < 75 % en pacientes con síntomas hormonales refractarios
Estabilidad de enfermedad	Enfermedad estable durante al menos 6 meses antes del trasplante	Durante al menos 6 meses antes del trasplante
Edad	$\leq$ 55 años	< 55 años
		Enfermedad irresecable difusa limitada al hígado con exclusión de metástasis extrahepáticas
*Criterios de exclusión: carcinoma de células pequeñas y carcinomas neuroendocrinos de alto grado (tumores no carcinoides); condiciones médico-quirúrgicas que contraindiquen el trasplante, incluidos tumores previos; carcinoides no gastrointestinales o tumores no drenados por el sistema portal.		

No obstante, no existen estudios prospectivos aleatorizados que muestren la superioridad del TH frente a la resección hepática R2 (*debulking*) o el tratamiento no quirúrgico. Además, la mayoría de los pacientes sometidos a TH desarrollarán recurrencia de la enfermedad y solo un porcentaje muy pequeño permanecerá libre de enfermedad a los 5 años. Esto hace pensar que el TH raramente puede considerarse como una terapia curativa y todavía tiene que establecerse su papel en el tratamiento de las MH de TNE.

TRATAMIENTOS LOCORREGIONALES

Las terapias locorregionales incluyen tres grupos de tratamientos: la termoablación, la embolización tumoral transarterial con o sin fármacos y la radioterapia selectiva transarterial. Todas ellas pueden aplicarse de forma independiente, combinadas entre sí o como complemento a la cirugía. Tienen una indicación fundamentalmente paliativa, ya que controlan la sintomatología en el caso de tumores funcionantes, estabilizan la enfermedad y alargan la supervivencia.

Las terapias locorregionales incluyen tres grupos de tratamientos: la termoablación, la embolización tumoral transarterial con o sin fármacos y la radioterapia selectiva transarterial.

Técnicas de ablación local

Las técnicas de ablación local incluyen la ablación por radiofrecuencia (RF), por microondas, por láser y la crioterapia. La RF ha sido el método más empleado y consiste en la introducción de un electrodo monopolar en el centro del tumor a través del cual circula una corriente alterna electromagnética que provoca una agitación iónica local, eleva la temperatura tisular por fricción y acaba produciendo una necrosis coagulativa del tejido sobre el que se aplica. Puede realizarse de forma percutánea o intraoperatoria durante laparotomía o laparoscopia. Es más efectiva en pacientes con bajo volumen tumoral, cuando existen pocas lesiones (3-4) menores de 5 cm de diámetro. La presencia de tumores mayores de 5 cm, de localización en el hilio hepático o próximos a los conductos biliares aumenta el riesgo de complicaciones y la proximidad a los grandes vasos limita su efectividad por un efecto disipador del calor. En estos casos, el empleo de ablación con microondas puede permitir una destrucción tumoral más efectiva al ser menos sensible a la refrigeración del tejido conectivo, necesita menos tiempo para la ablación del tumor y se alcanzan mayores temperaturas dentro del tumor.

Las técnicas de ablación local son un tratamiento seguro en pacientes con un número limitado de MH irresecables preferiblemente menores de 5 cm.

La RF es una técnica con baja morbilidad (< 10 %) y una mortalidad menor del 1 %. Las complicaciones suelen ser menores, y la más frecuente es la aparición de dolor local, aunque en un 2 % de los pacientes pueden aparecer complicaciones mayores, como hemorragia peritoneal, absceso intrahepático, perforación intestinal o diseminación neoplásica. Diversos estudios han

demostrado una mejora sintomática en el 97 % de los pacientes tras RF, con supervivencia a 5 años del 53 al 80 %. Sin embargo, es frecuente la recurrencia local hasta en el 23 % de los casos, aparición de nuevas MH o el desarrollo de enfermedad extrahepática.

Embolización transarterial (embolización y quimioembolización)

Las MH de TNE son lesiones hipervasculares que reciben su irrigación predominantemente de la arteria hepática, mientras que el tejido normal del hígado adquiere el 70-80 % de su aporte sanguíneo de la vena porta. Esta característica la aprovechan las técnicas de embolización transarterial como la embolización arterial (EA) y la quimioembolización (QME). En la EA, se accede a la arteria hepática a través de una arteria periférica para inyectar partículas de alcohol de polivinilo (PVA) o partículas acrílicas impregnadas de gelatina con lipiodol. Las partículas ocluyen el flujo sanguíneo al tumor, induciendo su necrosis isquémica y la muerte celular. La QME sigue los mismos principios que la EA, pero administrando una emulsión que contiene un fármaco citotóxico (doxorubicina, estreptozocina) y lipiodol en el momento de la embolización. La QME consigue concentraciones intratumorales del fármaco 20 veces mayores que cuando se administra de forma sistémica, a lo que se añade el potencial beneficio clínico de la isquemia tumoral resultante de la embolización. Son indicaciones de estas técnicas pacientes no candidatos a cirugía con tumores sintomáticos o asintomáticos y con enfermedad dominante en el hígado. Las contraindicaciones incluyen trombosis portal, insuficiencia hepática o anastomosis biliar previa (Whipple).

La EA y QME deben emplearse en pacientes con tumores G1/G2 con enfermedad limitada al hígado. Los mejores resultados se consiguen en pacientes con carga tumoral < 50 % y ausencia de enfermedad extrahepática.

Aunque limitados por los diferentes protocolos de tratamiento y criterios de valoración de la respuesta, la tasa de respuesta sintomática oscila entre el 53-100 %, con supervivencia libre de progresión de alrededor de 18 meses y supervivencia a 5 años del 40-83 % en diferentes estudios, con lo que la mayoría de los pacientes experimentan una mejoría significativa del síndrome hormonal y paliación a largo plazo. No existe evidencia de que la QME sea superior a la EA en cuanto a respuesta o impacto en la supervivencia. Una baja carga tumoral (< 50 %), TNE bien diferenciados (G1-2) y la ausencia de enfermedad extrahepática son predictores positivos de respuesta al tratamiento y supervivencia.

Las técnicas de EA y QME son procedimientos generalmente bien tolerados, con mortalidad de 0-5 % y morbilidad de 28-90 %. La mayoría de los pacientes experimentan el denominado síndrome posembolización. Consiste en un cuadro clínico transitorio caracterizado por náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal y elevación de las enzimas hepáticas que dura entre 24-72 horas y se controla habitualmente de forma sintomática. Las complicaciones más graves son poco frecuentes e incluyen derrame pleural, isquemia intestinal, necrosis isquémica de vesícula, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, infarto hepático y absceso hepático.

Radioembolización (radiación intraarterial selectiva)

La radioembolización o terapia de radiación interna selectiva (SIRT, por sus siglas en inglés) consiste en la administración selectiva en las ramas de la arteria hepática que irrigan el tumor de microesferas radiactivas que contienen el isótopo ^{90}Y , con la misma técnica que para la QE. De este modo, se libera de forma selectiva y local una dosis elevada de radiación beta pura en las MH, se preserva el tejido sano y se evitan efectos sistémicos.

Está indicada en lesiones de gran tamaño (> 10 cm), en pacientes refractarios a la quimioterapia o QME, y no tiene las dos principales contraindicaciones de la QME: la trombosis portal y la afectación tumoral extensa bilobar o multinodular. Es necesario que exista una buena función hepática y ausencia de coagulopatía. Al contrario de la resección quirúrgica y la ablación por RF, el número y la localización de las MH no limitan su uso. Otra ventaja respecto a la EA y la QME es que tiene menos efectos secundarios y requiere menos tratamientos, con lo que podría reemplazar en el futuro a estas técnicas.

Las principales complicaciones incluyen dolor abdominal, fiebre, úlcera gastroduodenal por depósito de microesferas radiactivas sobre la mucosa gastrointestinal y disfunción hepática inducida por radiación que puede causar hipertensión portal y fallo hepático. El síndrome posembolización es más leve y no suele requerir hospitalización. No hay estudios comparativos con otras terapias locorreccionales y está todavía en investigación, pero los estudios existentes demuestran que es eficaz en el control local de la enfermedad, con una tasa de respuesta y control de síntomas del 63 % y una supervivencia a 5 años del 46 %. Debido al alto coste, la necesidad de formación y a la falta de evidencia sólida, solo está disponible en centros especializados.

La radioembolización permite tratar lesiones de gran tamaño y con afectación tumoral extensa bilobar. La trombosis portal no es una contraindicación.

TRATAMIENTO SISTÉMICO

Análogos de somatostatina (ASS) e interferón-alfa

La mayoría de los TNE expresan una alta densidad de receptores de somatostatina. Los ASS, octreótido y lanreótido, son ligandos sintéticos de los receptores de SST (SSTR) con especial afinidad por los subtipos SSTR2 y SSTR5 y han demostrado no solo disminuir los síntomas producidos por la hipersecreción hormonal, sino también controlar la progresión tumoral por su capacidad antiproliferativa. El estudio PROMID ha demostrado que el octreótido LAR en TNE de intestino medio, metastásicos y bien diferenciados incrementa la supervivencia libre de progresión (14,3 meses)

Los ASS no solo disminuyen los síntomas producidos por la hipersecreción hormonal sino que también controlan la progresión tumoral por su capacidad antiproliferativa.

en comparación con placebo (6 meses). El estudio CLARINET en pacientes con TNE (incluidos los pancreáticos) ha demostrado también que el tratamiento con lanreótido mejora la supervivencia libre de progresión comparado con placebo. Pasireotido y telotristat son nuevos fármacos en estudio en casos de síndrome carcinoide refractario.

Interferón-alfa en monoterapia o asociado con ASS se ha empleado para mejorar la respuesta tumoral y tratar los síntomas secretorios. Sin embargo, su empleo a largo plazo está limitado por los efectos adversos como mialgias, depresión y toxicidad hematológica.

Quimioterapia sistémica

La combinación de cisplatino y etopósido es la primera opción terapéutica en pacientes con CNE pobremente diferenciados (G3) o TNE rápidamente progresivos, con una tasa de respuesta de 40-80 % y una mediana de supervivencia de 15-19 meses. Por el contrario, los tumores bien diferenciados (G1/G2) tienen poca sensibilidad a la quimioterapia. Los esquemas más empleados combinan estreptozotocina con doxorubicina o 5-fluorouracilo, con tasas de respuesta de 8-20 % en las series más recientes. Los tumores pancreáticos son más sensibles a estos esquemas que los gastrointestinales, que se reservan en estos casos solo para tumores refractarios o progresivos a otras opciones terapéuticas. Otros esquemas incluyen temozolomida con capecitabina.

Terapias dirigidas

Una de las principales características de los TNE es su rica vascularización, asociada a una elevada expresión de moléculas proangiogénicas, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y sus receptores (VEGFR1-3). Otra de las principales vías metabólicas involucradas en la patogénesis de los TNE es PI3K-(PTEN)-AKT-mTOR. Asimismo, se han descrito sobreexpresiones de receptores con actividad de tirosina cinasa de superficie celular, como el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o el receptor del factor de crecimiento similar a la insulina (IGFR), cuya principal vía activadora intracelular es la vía de mTOR.

Basados en estas características, se han desarrollado terapias dirigidas contra estas vías metabólicas. Sunitinib y everolimus han demostrado en estudios aleatorizados controlados con placebo un efecto antiproliferativo clínicamente relevante en TNE bien diferenciados de origen pancreático. Everolimus puede también prolongar la supervivencia libre de progresión en los TNE no pancreáticos. En estudios de fase II, pazopanib, bevacizumab y sorafenib han mostrado ser activos en TNE.

Sunitinib y everolimus son terapias dirigidas con efecto antiproliferativo y que prolongan la supervivencia libre de progresión en los TNE metastásicos.

Tratamiento con radionúclidos

Los ASS radiomarcados se emplean para el tratamiento de pacientes con TNE que presentan receptores positivos para somatostatina tras el fallo de la terapia médica. Se basa en la administración sistémica de un complejo conjugado (un quelante que une el análogo de la SS –octreótida u octreotato– a un radionúclido), que, a su vez, se une a los receptores de la SS que se expresan en la superficie de las células tumorales. El complejo péptido-radionúclido emite radiaciones que producen la muerte celular. Como isótopos radiactivos se emplean itrio (^{90}Y) y lutecio (^{177}Lu) y los complejos resultantes son ^{90}Y -DOTATOC, ^{177}Lu -DOTATOC o ^{177}Lu -DOTATATE.

El tratamiento con radionúclidos es una modalidad de tratamiento para pacientes inoperables o metastásicos, con tasas de respuesta hasta en el 30 % de los casos.

Esta terapia induce no solo estabilización del tumor, sino también regresión tumoral (respuesta parcial objetiva) hasta en el 30 % de los casos, aunque la experiencia es limitada y los estudios en marcha proporcionarán una mejor evidencia sobre el momento adecuado de su utilización, seguridad, eficacia y los beneficios a largo plazo. La tolerabilidad es en general buena, aunque pueden producirse efectos secundarios graves como insuficiencia renal, toxicidad hematológica en forma de leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico y fallo hepático.

En la figura 28.2 se muestra el algoritmo de decisión terapéutica en pacientes con MH de TNE.

CONCLUSIONES

En los pacientes con TNE, la presencia de MH constituye el factor pronóstico más importante de supervivencia. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección, pero pocas veces puede realizarse, ya que alrededor del 90 % de las metástasis son multifocales y bilaterales. Un abordaje quirúrgico agresivo complementado con diversas terapias dirigidas al hígado permite conseguir supervivencias prolongadas, obtener una buena paliación de los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Para lograr los mejores resultados, se requiere de la colaboración estrecha de un equipo multidisciplinario de especialistas, que incluye oncólogos, radiólogos, endocrinólogos, gastroenterólogos, patólogos y cirujanos, que dentro de estudios prospectivos y aleatorizados con seguimiento a largo plazo permitan identificar el grupo de pacientes con MH de TNE que obtendrán un mayor beneficio de estas terapias.

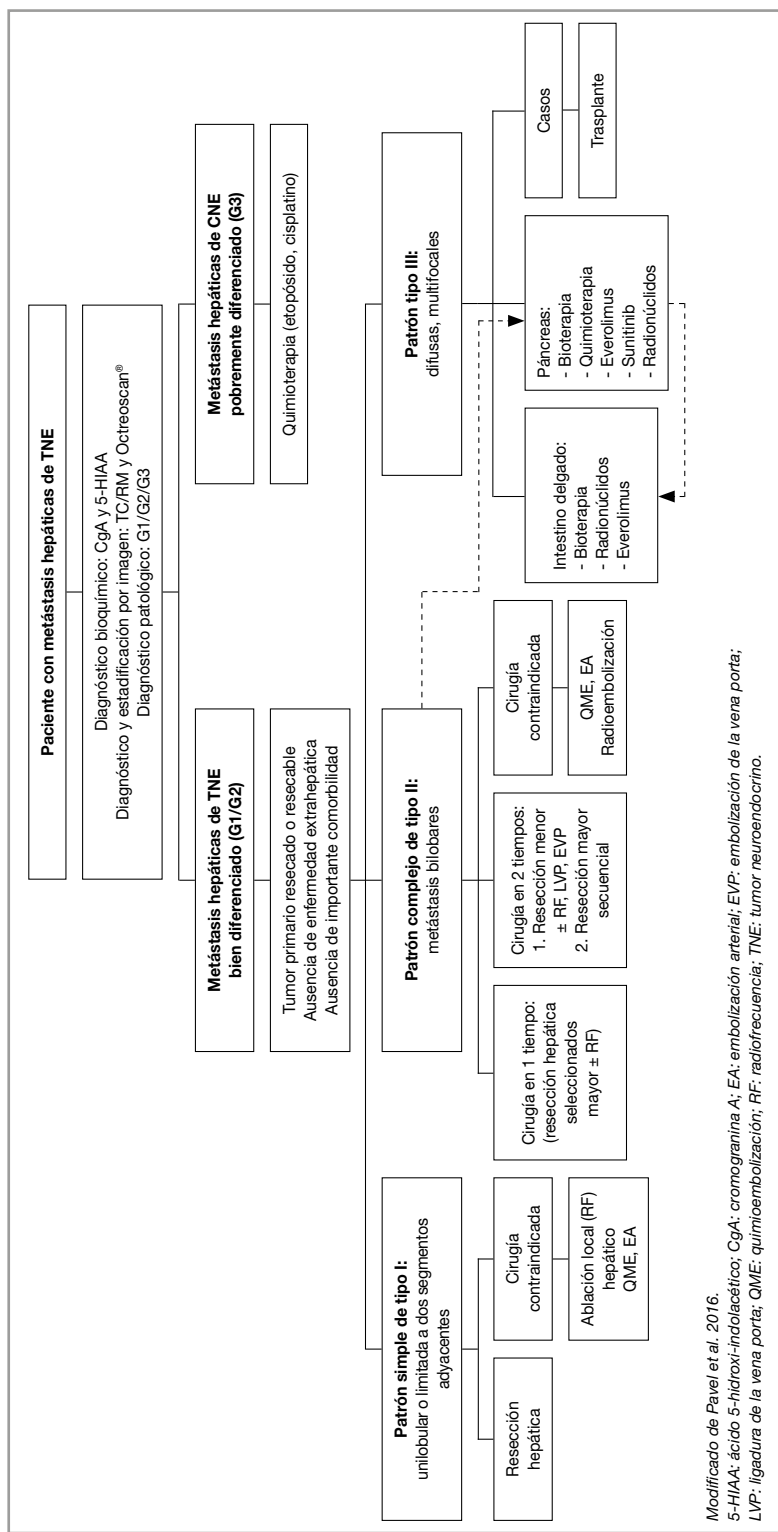


Figura 28.2. Algoritmo de decisión terapéutica en pacientes con metástasis hepáticas de tumor neuroendocrino.

BIBLIOGRAFÍA

- Clift AK, Frilling A. Liver transplantation and multivisceral transplantation in the management of patients with advanced neuroendocrine tumours. *World J Gastroenterol*. 2018;24:2152-62.
- De Baere T, Deschamps F, Tselikas L, Ducreux M, Planchard D, Pearson E, et al. GEPNETS update: Interventional radiology: role in the treatment of liver metastases from GEP-NETs. *Eur J Endocrinol*. 2015;172:R151-66.
- Frilling A, Modlin IM, Kidd M, Russell C, Breitenstein S, Salem R, et al. Recommendations for management of patients with neuroendocrine liver metastases. *Lancet Oncol*. 2014;15:e8-21.
- Grandhi MS, Lafaro KJ, Pawlik TM. Role of Locoregional and Systemic Approaches for the Treatment of Patients with Metastatic Neuroendocrine Tumors. *J Gastrointest Surg*. 2015;19:2273-82.
- Maxwell JE, Sherman SK, O'Dorisio TM, Bellizzi AM, Howe JR. Liver-directed surgery of neuroendocrine metastases: What is the optimal strategy? *Surgery*. 2016;159:320-35.
- Mayo SC, Herman JM, Cosgrove D, Bhagat N, Kamel I, Geschwind JF, et al. Emerging approaches in the management of patients with neuroendocrine liver metastasis: role of liver-directed and systemic therapies. *J Am Coll Surg*. 2013;216:123-34.
- Mohan H, Nicholson P, Winter DC, O'Shea D, O'Toole D, Geoghegan J, et al. Radiofrequency Ablation for Neuroendocrine Liver Metastases: A Systematic Review. *J Vasc Interv Radiol*. 2015;26:935-42.
- Rinke A, Müller HH, Schade-Brittinger C, Klose KJ, Barth P, Wied M, et al., PROMID Study Group. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. *J Clin Oncol*. 2009;27:4656-63.
- Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, et al. Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*. 2017;376:125-35.
- Woltering EA, Voros BA, Beyer DT, Wang YZ, Thiagarajan R, Ryan P, et al. Aggressive Surgical Approach to the Management of Neuroendocrine Tumors: A Report of 1,000 Surgical Cyto reductions by a Single Institution. *J Am Coll Surg*. 2017;224(4):434-47.
- Yuan CH, Wang J, Xiu DR, Tao M, Ma ZL, Jiang B, et al. Meta-analysis of Liver Resection Versus Nonsurgical Treatments for Pancreatic Neuroendocrine Tumors with Liver Metastases. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:244-9.

Lecturas recomendadas

- Gurusamy KS, Pamecha V, Sharma D, Davidson BR. Palliative cytoreductive surgery versus other palliative treatments in patients with unresectable liver metastases from gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD007118.
- Gurusamy KS, Ramamoorthy R, Sharma D, Davidson BR. Liver resection versus other treatments for neuroendocrine tumours in patients with resectable liver metastases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD007060.
- Pavel M, O'Toole D, Costa F, Capdevila J, Gross D, Kianmanesh R, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Management of Distant Metastatic Disease of Intestinal, Pancreatic, Bronchial Neuroendocrine Neoplasms (NEN) and NEN of Unknown Primary Site. *Neuroendocrinology*. 2016;103:172-85.

Metástasis hepáticas de tumores no colorrectales no neuroendocrinos

A. Valdivieso López, M. Prieto Calvo, P. Ruiz Ordorica, A. Ventoso Castiñeira,
I. Palomares Etxeberria, M. Gastaca Mateo, J. Ortiz de Urbina López

Introducción

Metástasis hepáticas de melanoma

Metástasis hepáticas de carcinoma de mama

Metástasis hepáticas de carcinoma gástrico

**Metástasis hepáticas de sarcomas de tejidos
blandos**

GIST

Metástasis hepáticas de carcinoma de ovario

Metástasis hepáticas de tumores de útero

Metástasis hepáticas de tumor de testículo

**Metástasis hepáticas de tumores del tracto
urinario**

Tumor renal

**Metástasis hepáticas de tumores de la glándula
suprarrenal**

**Metástasis hepáticas de otros tumores
gastrointestinales**

Esófago

Duodeno

Páncreas

Metástasis hepáticas de carcinoma de pulmón

Consideraciones finales

INTRODUCCIÓN

La resección hepática se considera, en la actualidad, el tratamiento estándar para las metástasis hepáticas de origen colorrectal y para las metástasis de los tumores neuroendocrinos, en determinadas circunstancias.

Sin embargo, hay una gran controversia y falta de definición sobre el valor de la resección de las metástasis hepáticas de tumores no colorrectales (CR) y no neuroendocrinos (NE). En estos tumores, la afectación tumoral hepática se produce a través de la circulación sistémica y hay que asumir que se ha producido una diseminación sistémica del tumor. La quimioterapia sistémica ha sido la única opción de tratamiento que se ofertaba a estos pacientes, con supervivencias variables según los distintos tumores, pero pobres, en general. La resección hepática no se indicaba porque la supervivencia lograda era limitada.

No obstante, en las dos últimas décadas, se han publicado supervivencias entre 27 y 49 meses, tras resección de metástasis hepáticas en tumores no CR no NE, con supervivencia actuarial a 5 años del 27-58 %, y libre de enfermedad entre 14-28 %, e incluso con supervivencias del 10-20 % a 10 años. Estas cifras son muy superiores a las descritas previamente en la bibliografía y similares a las del carcinoma CR, en el que sí se admite la resección hepática como tratamiento. Además, en la mayoría de los tumores no CR no NE, la supervivencia conseguida con la cirugía es mejor que con los tratamientos médicos exclusivamente, lo que sugiere que la resección puede aportar beneficio en la supervivencia, a pesar de que sea una enfermedad sistémica. No obstante, sigue sin haber evidencia científica sobre los beneficios de la cirugía hepática en estos tumores, porque todos los estudios son retrospectivos, con muy pocos pacientes, y hay una gran heterogeneidad de pacientes, tumores y estadios tumorales.

En los últimos años, la resección de metástasis hepáticas de tumores no CR no NE ha permitido aumentar considerablemente la supervivencia en pacientes seleccionados.

Si a estos datos añadimos el hecho de que actualmente la resección de metástasis hepáticas, en centros especializados, es un procedimiento seguro y con muy baja mortalidad (< 3 %), debemos considerarla también en el manejo de los tumores no CR no NE. La mayoría de las series publicadas en los últimos 10 años de tumores no CR no NE presenta una mortalidad inferior al 3 %, con una morbilidad entre 20-30 %, similar a la del carcinoma colorrectal.

Sin embargo, los resultados publicados están obtenidos en pacientes muy seleccionados, lo que supone menos del 10 % de pacientes posibles, y esa selección, basada en una biología tumoral favorable, parece el principal factor de esos resultados. Por otro lado, a pesar de los resultados esperanzadores, la mayoría de los pacientes van a presentar recidiva tras la resección hepática (50 % el 1.º año y 85 % a 5 años). No obstante, y al igual que en el carcinoma colorrectal, las reresecciones hepáticas en estos pacientes también parecen aumentar la supervivencia.

No es posible una recomendación general para todos los tumores no CR no NE por los diferentes comportamientos biológicos de los distintos tumores, que hacen que haya una gran diferencia en las supervivencias según el origen del tumor primario. Aunque no hay protocolos de indicación de resección de metástasis hepá-

ticas para tumores no CR no NE con aceptación generalizada, las indicaciones generales básicas más admitidas podrían ser las que se muestran en la tabla 29.1.

Como se trata de una enfermedad sistémica, los estudios preoperatorios deben ir encaminados a diagnosticar enfermedad hepática y extrahepática, por lo que deben incluir tomografía computarizada (TC) cerebral, torácica y abdominal, resonancia magnética (RM) hepática y tomografía por emisión de positrones (PET), además de gammagrafía ósea en aquellos tumores, como el de mama, que tienen gran tendencia a metastatizar en los huesos.

Como concepto general, las metástasis sincrónicas suelen tener peor pronóstico que las metacrónicas y es más difícil establecer la indicación de resección hepática, al no conocer la biología tumoral. Un manejo lógico de las metástasis sincrónicas y metacrónicas podría ser el mostrado en la figura 29.1, basado en la respuesta previa a la quimioterapia, pero sin ninguna evidencia científica. En las metástasis metacrónicas la afectación extrahepática no debería contraindicar la cirugía hepática si es resecable o tratable y la enfermedad está controlada, pero también es un tema sin consenso.

Para las metástasis metacrónicas, parece importante, en estos tumores, el intervalo transcurrido entre la resección del primario y la aparición de las metástasis. Dado que el intervalo es un marcador de la biología tumoral y que se relaciona el retraso en la aparición de las metástasis con menor agresividad tumoral, cuanto mayor sea el intervalo, posiblemente mejor supervivencia. Sin embargo, es muy difícil establecer un tiempo de intervalo mínimo, dada la gran heterogeneidad de los tumores no CR no NE y el escaso número de pacientes, aunque la mayoría de autores establecen, al menos, 12 meses. Por otro lado, hacer un *test time* con quimioterapia, durante 3-6 meses, puede permitir diagnosticar pacientes con tumores agresivos y evitar una cirugía hepática inútil. Si hay respuesta a la quimioterapia, la supervivencia, en general, aumenta con la resección. La quimioterapia también se podría utilizar, inicialmente, en el caso de metástasis no resecables o dudosamente resecables, de algunos tipos de tumores, con la finalidad de hacer un *down-staging*, y conseguir una posterior resección, como en el carcinoma colorrectal.

El intervalo transcurrido entre la resección del tumor primario y la aparición de las metástasis es muy importante en las metástasis metacrónicas.

TABLA 29.1

INDICACIONES GENERALES BÁSICAS DE RESECCIÓN DE METÁSTASIS HEPÁTICAS DE TUMORES NO COLORRECTALES NO NEUROENDOCRINOS

- Buen estado general del paciente
- Posibilidad de resección R0
- Volumen hepático residual > 30 %
- Origen del tumor primario:
 - Respuesta a la quimioterapia
 - Comportamiento biológico (intervalo largo desde la resección del primario, carga tumoral pequeña, etc.)
 - Posibilidad de resección o control de metástasis extrahepáticas
- Quimioterapia/radioterapia posoperatoria

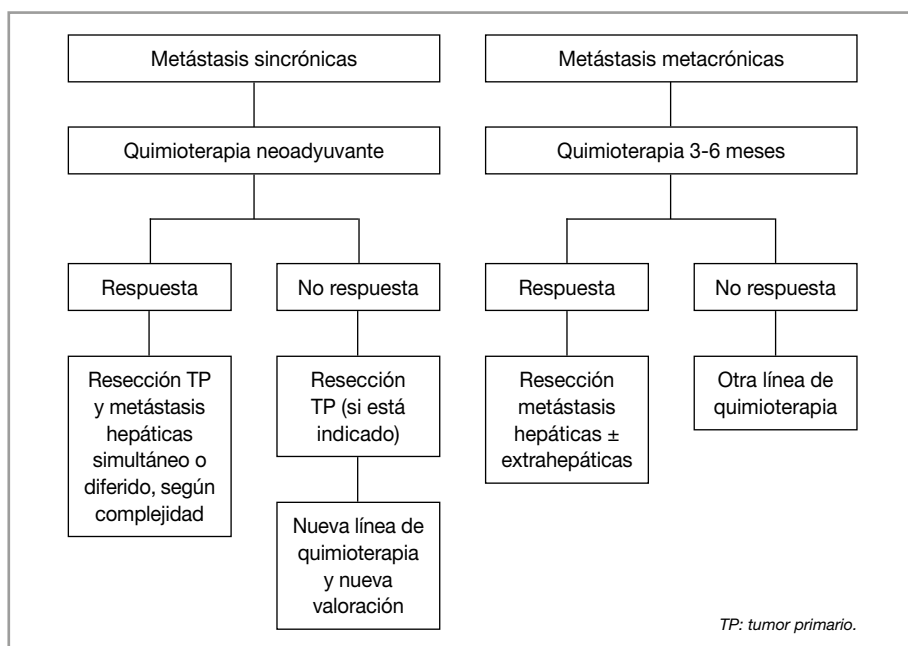


Figura 29.1. Manejo de las metástasis sincrónicas de los tumores no CR no NE.

Respecto a la técnica, se debe hacer, como en el carcinoma colorrectal, resecciones tumorales preservadoras de parénquima, siempre con margen tumoral negativo (R0).

La selección del paciente es crítica para mejorar la supervivencia a largo plazo en este tipo de tumores, por lo que es fundamental un consenso del equipo multidisciplinar tras una valoración de cada caso. Esa selección se debe basar en factores pronósticos para cada tipo de tumor. Aunque se han publicado múltiples factores de mal pronóstico en la bibliografía (Tabla 29.2), no hay una aceptación generalizada y es mejor valorarlos para cada tipo de tumor.

Como ya hemos comentado, cada tumor, según su origen, va a presentar unas características específicas y distintas de los demás, que condicionan la decisión quirúrgica. Los tumores que más frecuentemente metastatizan al hígado son el de mama, genitourinario y gastrointestinal. Los adenocarcinomas son, con mucho, la variedad histológica mas frecuente de estos tumores. La mayor supervivencia

es para los tumores de origen genitourinario, en particular, testículo (63 meses), ovario (61 meses) y renal (68 meses), y los de mama (44 meses). Hay muy poco beneficio en los de pulmón, esófago, cardias y cabeza y cuello. Según Adam, todos los tumores se pueden agrupar en tres grupos, en función de la supervivencia a 5 años (Tabla 29.3). Aunque es un estudio publicado en 2006, y ha habido mejoras en los últimos años, sirve como esquema para evaluar, los resultados de la resección de las metástasis hepáticas en los tumores no CR no NE según su origen.

Los resultados de la resección de las metástasis hepáticas son diferentes según el origen del tumor primario, son mejores en los de origen genitourinario y mama.

TABLA 29.2

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA, EN LA BIBLIOGRAFÍA, EN TUMORES NO COLORRECTALES NO NEUROENDOCRINOS

- No resección R0	- Enfermedad extrahepática
- Edad > 60 años	- Metástasis múltiples (> 3-4)
- Tipo histológico: carcinoma escamoso	- Tamaño mayor de las metástasis > 5-6 cm
- Tumor primario gastrointestinal	- Cirugía hepática mayor
- Metástasis sincrónicas	- No asociar quimioterapia tras la resección
- Intervalo libre de enfermedad corto < 12 meses	- Invasión linfovascular

TABLA 29.3

AGRUPACIÓN DE LOS TUMORES NO COLORRECTALES NO NEUROENDOCRINOS MÁS FRECUENTES, SEGÚN SU SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS (SERIE FRANCESA, ADAM R, ET AL.)

<i>Favorable:</i> supervivencia a 5 años > 30 %	<i>Intermedio:</i> supervivencia a 5 años 15-30 %	<i>Malo:</i> supervivencia a 5 años < 15 %
- Urológicos 48 %	- Estómago 27 %	- Cardias 12 %
- Ginecológicos 42 %	- Duodeno 21 %	- Pulmón 8 %
- Mama 41 %	- Páncreas 25 %	- Esófago 0 %
- Intestino delgado 46 %	- Melanoma ocular 20 %	- Ano 0 %
- Ampuloma 46 %	- Melanoma cutáneo 22 %	- Cabeza-cuello 0 %

Vamos a revisar, basándonos en la bibliografía, las características y resultados de los tumores no CR no NE que más frecuentemente metastatizan en el hígado, y las posibles indicaciones de resección hepática de cada uno, aunque, de nuevo, sin evidencia científica. Los resultados van a depender del tipo de tumor, de la respuesta a la quimioterapia, del intervalo libre desde la resección del tumor primario, de conseguir una resección R0, de que no haya mortalidad posoperatoria y de la administración de quimioterapia tras la resección hepática, al tratarse de una enfermedad sistémica.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE MELANOMA

El melanoma ocular (uveal) y el cutáneo tienen distintas vías de diseminación metastásica, lo que les hace diferentes respecto a las metástasis hepáticas. El melanoma cutáneo tiene fundamentalmente diseminación linfática y metástasis viscerales al pulmón (40 %), cerebro (20 %), hueso (7 %) y, muy poco, al hígado (4-15 %) y, además, generalmente, con afectación extrahepática; el melanoma uveal, por el contrario, tiene diseminación hematógena, siendo las metástasis exclusivamente hepáticas en el 90 % de los casos, pero suelen ser múltiples. En ambos casos el pronóstico es malo, porque no hay un tratamiento médico eficaz.

La PET no es eficaz para el diagnóstico de las metástasis miliares de melanoma y se utilizan la TC y, sobre todo, la RM porque son capaces de diagnosticar mejor las lesiones miliares. Si en RM y/o TC se detecten más de cuatro metástasis o hay sospecha de diseminación miliar hepática, se aconseja una laparoscopia diagnóstica.

La cirugía de las metástasis hepáticas (3 % de los pacientes posibles) aumenta la supervivencia, sobre todo en el melanoma uveal, pero el porcentaje de resecciones es bajo (16 %) y la mayoría son metástasis metacrónicas, con intervalos largos. La resección R0 se consigue en alrededor del 70 %, con mortalidad del 0-2,9 %, y morbilidad del 14-30 %. En las series más antiguas, la supervivencia actuarial a 5 años era baja (20 %), con medianas de 14-29 meses con R0, pero recientemente se han publicado supervivencias de alrededor del 50 % a 5 años.

La recidiva se produce en más del 80 % de los casos, y suele ser precoz, antes de 10 meses. En las recidivas, se aconseja cirugía si la recidiva fue después de 1 año, o radiofrecuencia. Aunque la supervivencia no sea muy buena, supone un importante beneficio sobre el tratamiento médico, que solo consigue supervivencias de 4-6 meses. No está claro si la supervivencia es peor en el melanoma cutáneo porque es más frecuente la afectación hepática y extrahepática asociadas, y, además, las recidivas suelen ser múltiples y, por lo tanto, difíciles de tratar.

Otras posibilidades de tratamiento de las metástasis hepáticas de melanoma son quimioembolización con cisplatino, radioembolización con itrio, y quimioterapia intraarterial, pero las supervivencias logradas son inferiores al año.

Por lo tanto, la resección hepática de metástasis de melanoma es una opción de tratamiento siempre que:

- Se consiga R0.
- Haya menos de 4 metástasis.
- No haya diseminación miliar.
- El intervalo de tratamiento del primario-metástasis sea > 12-24 meses.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CARCINOMA DE MAMA

Aproximadamente el 30-50 % de los carcinomas de mama desarrollan metástasis a distancia, fundamentalmente, a los huesos (36 %), pleura y pulmón (29 %), hígado (15-20 %), ganglios linfáticos (12 %) y piel (10 %), que son sincrónicas en el 6-10 % de los casos. El 90 % de las metástasis aparecen después de 1 año de la resección del primario. Aunque el hígado se ve afectado en > 50 % de los casos, solo un 15-20 % tienen metástasis hepáticas exclusivamente, y solo un pequeño porcentaje (alrededor del 5 %) son únicas.

Los diferentes subtipos de cáncer de mama tienen distinta predilección por los sitios de metástasis, y la respuesta al tratamiento, las recidivas y la supervivencia también son distintas, por lo que *los subtipos de carcinoma de mama son un factor pronóstico* independiente en pacientes con metástasis hepáticas. Por lo tanto, en el cáncer de mama no solo hay que considerar la extensión de la enfermedad, sino también las características genómicas o inmunohistoquímicas del tumor.

Pocos pacientes son susceptibles de resección de metástasis hepáticas sincrónicas bien por enfermedad extrahepática asociada y/o por afectación hepática difusa.

Además, las metástasis hepáticas rara vez son únicas y son de rápido crecimiento, lo que aconseja iniciar tratamiento quimioterápico/hormonoterápico antes de la cirugía, para ver si se controla la enfermedad. En las metacrónicas, cuanto más largo sea el intervalo mejor pronóstico.

Los estudios preoperatorios deben incluir TC cerebral, torácica y abdominal, y gammagrafía ósea y/o PET. Las metástasis óseas, controladas con quimioterapia y radioterapia, no contraindican la resección hepática. Si hay metástasis en otras localizaciones, deben ser de poco volumen y resecables, y haber respondido a la quimioterapia.

Con quimioterapia y/o hormonoterapia la supervivencia apenas llega a 2 años, mientras que la cirugía asociada a quimioterapia aumenta la supervivencia considerablemente. La mediana de supervivencia tras la resección de metástasis hepáticas de carcinoma de mama oscila entre 40-58 meses, con 15 meses de supervivencia libre de enfermedad, y con una supervivencia actuarial a 5 años entre 37-48 %, y 10-12 % de supervivencia libre de enfermedad a 5 años. La resección R0 se consigue en alrededor del 65 %. La mortalidad está alrededor de 0 %, y la morbilidad sobre el 20-25 %.

La recidiva se da en el 70 % de los casos, en casi el 50 % de ellos y es exclusivamente hepática. El principal factor de recidiva es la enfermedad hepática bilateral. Si la resección de la recidiva hepática es posible, se consiguen aumentos de supervivencia significativos.

En pacientes con metástasis metacrónica única, intervalo largo (al menos 6 meses) y cirugía fácil, se aconseja cirugía de entrada sin quimioterapia. Cuando el intervalo es corto o las metástasis son múltiples o grandes, se aconseja quimioterapia neoadyuvante durante 2-3 meses y luego resección si ha habido respuesta o estabilidad siempre que sea posible R0.

Las principales indicaciones de resección de metástasis hepáticas, basadas en los factores pronósticos de la bibliografía serían:

- Posibilidad de R0.
- Buena respuesta a quimioterapia/hormonoterapia.
- Pacientes con receptores hormonales positivos.
- Intervalo > 18-24 meses (no hay datos fehacientes que contraindiquen intervalos menores, pero al menos 6 meses).
- Control de enfermedad extrahepática (hueso) o resección de enfermedad extrahepática.

Se obtienen *mejores resultados* con intervalo largo, metástasis única o < 4 lesiones, metástasis única < 5 cm, ganglios negativos y sin enfermedad extrahepática.

La quimioterapia es necesaria tras la cirugía hepática porque aumenta la supervivencia.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CARCINOMA GÁSTRICO

El carcinoma gástrico disemina frecuentemente a los ganglios linfáticos (85 %) y en el 30 % de los casos presenta metástasis sincrónicas. En los últimos años,

los resultados del carcinoma gástrico en estadios iniciales han mejorado sustancialmente, pero los resultados del estadio IV son muy pobres, menos del 10 % de supervivencia a 3 años.

El hígado es uno de los sitios más frecuentes de metástasis de carcinoma gástrico (4-14 %), y en estudios previos, la supervivencia a 5 años tras resección de las metástasis era menor del 20 %, por lo que no se recomendaba la cirugía. La mayoría de las metástasis hepáticas de carcinoma gástrico son múltiples y bilobares, y, frecuentemente, asociadas a enfermedad extrahepática, por lo que hay pocos candidatos para la resección. Las metástasis sincrónicas, en general, son difícilmente resecables por multiplicidad, y, sobre todo, por asociarse a enfermedad extrahepática avanzada, y tienen muy mal pronóstico, con escasa supervivencia (4-8 meses), ya que la recidiva es casi universal.

La *Guía Japonesa de Carcinoma Gástrico* de 2010 aconsejaba quimioterapia, radioterapia y paliación para el carcinoma gástrico en estadio IV. Sin embargo, recientemente, han revisado el tratamiento de las metástasis, porque, en los últimos años, ha mejorado la supervivencia tras la resección hepática de metástasis, con supervivencias medianas entre 27 y 41 meses, y supervivencia global a 5 años superior al 30 % (31-42 %) y libre de enfermedad del 26-28 %, con una mortalidad cercana al 0 %, y una morbilidad del 19-24 %. Teniendo en cuenta que la supervivencia de los no resecados es inferior al año (alrededor de 7 meses), con 4 % de supervivencia actuarial a 5 años, parece que la resección hepática puede mejorar estos resultados, y se ha vuelto a discutir el beneficio de la resección de las metástasis hepáticas en estos pacientes.

La recidiva es muy frecuente, pero si asienta en el hígado exclusivamente, se puede resear y aumentar la supervivencia. Las recidivas se dan, fundamentalmente, en los 2 primeros años, y son muy raras a partir del quinto año.

Dada la pobre supervivencia del carcinoma gástrico, la indicación de resección quirúrgica debe ser muy estudiada, sobre todo en metástasis sincrónicas, para identificar pacientes con probable beneficio. La administración de quimioterapia neoadyuvante a todos los pacientes permitiría identificar tumores agresivos que no responden, y evitar cirugías innecesarias.

La *indicación de cirugía de las metástasis hepáticas* en el carcinoma gástrico, basada en factores pronósticos de la bibliografía, sería:

- Posibilidad de resección R0.
- No otras metástasis.
- Ganglios N0/N1 del tumor primario.
- Respuesta a la quimioterapia.
- Metástasis únicas o metástasis unilobares.
- Tamaño < 5-10 cm.
- > 12 meses de intervalo.

En la serie más grande, se consideran factores de buen pronóstico de supervivencia global y libre de enfermedad, la metástasis única y los ganglios negativos o N1 del primario.

Ya que la recidiva intrahepática y extrahepática es frecuente tras resección hepática, la quimioterapia posoperatoria es importante, aunque no está claro cuál es el régimen adecuado.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS

Del 25-40 % de los sarcomas de tejidos blandos desarrollan metástasis por vía hematológica, a pesar del excelente control de la enfermedad local. Los sarcomas abdominales y pélvicos metastatizan preferentemente al hígado. La existencia de metástasis hepáticas se ha asociado a mal pronóstico (12-14 meses de supervivencia), puesto que la quimioterapia sistémica y la quimioembolización hepática no aumentan la supervivencia.

Sin embargo, en los últimos años, la selección de pacientes ha permitido conseguir importantes supervivencias, de hasta 44 meses, tras resección hepática, con una supervivencia actuarial a 5 años entre 30-49 %, y con supervivencias a 10 años de hasta el 33 %. Las resecciones R0 se alcanzan en más del 85 % de los casos, con una mortalidad del 0-7 %, y una morbilidad de alrededor del 40 %. Las metástasis extrahepáticas no han sido contraindicación si se pueden resear, pero son un importante factor pronóstico de recidiva y de supervivencia. La recidiva aparece en más de la mitad de los pacientes, pero en aquellos en los que fue solo hepática, se realizaron reresecciones hepáticas, que aumentaron la supervivencia de forma significativa (hasta 76 meses *versus* 26 meses en los no reresecados).

Aunque sigue en discusión qué pacientes se benefician de la cirugía, *las indicaciones*, basadas en factores pronósticos, podrían ser:

- Posibilidad R0.
- Intervalo > 6-24 meses.
- Tumores bien-moderadamente diferenciados.
- Metástasis < 10 cm.

GIST

Dentro de los sarcomas, los GIST deben considerarse como un grupo diferente de los otros sarcomas, dada su buena respuesta al tratamiento con inhibidores de la tirosina-quinasa (imatinib), que hace que el tratamiento de estos tumores, incluso con metástasis hepáticas resecables, sea inicialmente el tratamiento médico durante 9-18 meses. Dando imatinib durante 9-18 meses, las posibilidades de resección R0 son del 80 %. Cuanto más corto sea el tratamiento, con posibilidad de R0, mejor supervivencia. Tras el tratamiento, las imágenes radiológicas pueden ser pseudo-quistísticas en el 50 % de los casos, pero no significa que no haya tumor residual, o pueden aumentar de tamaño, sin que ese hecho indique ausencia de respuesta. La PET es eficaz para evaluar la respuesta inicial al tratamiento.

Si la enfermedad está controlada, se llevará a cabo la resección hepática, siempre que las metástasis sean resecables (R0). En progresión aislada, se debe valorar si realizar resección hepática (o procedimientos ablativos locales) de inicio, o aumentar las dosis de imatinib o cambiar a otra línea de tratamiento, y después valorar resección. Incluso en estos casos, la resección aumenta la supervivencia. En progresión generalizada, no se debe hacer cirugía de las metástasis.

La extirpación completa de metástasis hepáticas en GIST respondedores a imatinib se ha asociado con mayor supervivencia (supervivencias superiores al 80 %

a 5 años manteniendo imatinib al menos 5 años poscirugía) y mejor pronóstico, aunque más de la mitad van a volver a recaer en el hígado. El manejo de esas recaídas es igual que el de las metástasis iniciales.

La supervivencia a largo plazo va a venir determinada por la respuesta al imatinib. Pocos días antes de la cirugía se debe suspender el imatinib, y reanudarlo tras la cirugía, desde que el paciente tolere dieta sólida, durante, al menos, 5 años, pero posiblemente por toda la vida. Menos de 5 años se asocia a alto riesgo de recaída, incluso aunque se haya conseguido una resección completa de las metástasis.

La resección hepática combinada con inhibidores de la tirosina-quinasa, preoperatoriamente y posoperatoriamente, es el tratamiento más eficaz en la actualidad.

Indicaciones:

- En enfermedad controlada, resección R0 tras neoadyuvancia con imatinib (9 meses).
- En progresión aislada, resección R0 de entrada o tras neoadyuvancia con dosis mayores de imatinib.
- En metástasis previamente irresecables que pueda hacerse R0 tras respuesta a dosis mayores de imatinib o de otros fármacos.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE TUMORES DE OVARIO

Las metástasis más frecuentes son al peritoneo (89 %) y linfáticas, y son raras las metástasis hepáticas, que se dan, sobre todo, en los sarcomas de ovario. En más de la mitad de los casos, se asocian a otras metástasis, por lo que muy pocos pacientes son susceptibles de cirugía hepática.

Si se consigue R0, la supervivencia es de entre 42-98 meses y la supervivencia a 5 años entre 39-50 %, pero con R1 y R2 la supervivencia es inferior a 6 meses. Mortalidad 0-1,7 % y morbilidad baja, < 20 %.

Las indicaciones basadas en los factores pronósticos podrían ser:

- Resección R0.
- Metástasis solo en el hígado o extrahepáticas controlables.
- Intervalo primario-metástasis hepática > 12 meses.

En la serie francesa, la presencia de metástasis únicas aumentaba la supervivencia de 26 a 55 meses, y cuando el intervalo era > 12 meses aumentaba la supervivencia de 31 a 51 meses.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE TUMORES DE ÚTERO

Las metástasis hepáticas son muy poco frecuentes en los tumores de útero y la diseminación extrahepática es muy frecuente.

No se aconseja resección hepática en el carcinoma de útero cervical ni endometrial porque no se consigue aumentar la supervivencia, mientras que en los sarcomas de útero, las metástasis hepáticas son poco frecuentes, pero con buena supervivencia tras la resección hepática.

La supervivencia es pequeña 21-32 meses, con 20-35 % de supervivencia a 5 años.

Las indicaciones de resección, basadas en factores pronósticos, serían:

- Intervalo > 6 meses.
- Metástasis única.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE TUMOR DE TESTÍCULO

La diseminación mas frecuente es linfática, afecta el hígado solo en el 8 % de los casos. Es muy frecuente la asociación con cirugía extrahepática, generalmente retroperitoneal residual.

El pronóstico es muy bueno (80-90 %) cuando la respuesta anatomopatológica es completa, es decir, cuando no hay tejido tumoral viable, y del 72 % cuando hay teratoma. La mediana de supervivencia es de 82 meses en el registro europeo, con una supervivencia a 5 años entre 45-67 % y del 45 % libre de enfermedad. Mortalidad 0-3,8 % y morbilidad alrededor del 30 %.

La quimioterapia sistémica es muy eficaz en estos tumores, por lo que solo se indicará la cirugía tras la persistencia o aumento progresivo de las metástasis hepáticas, después de la normalización de los marcadores con la quimioterapia. La finalidad de la cirugía es confirmar la respuesta completa en la masa hepática residual, porque la PET no puede diferenciar la masa fibrosa residual del teratoma maduro, y el teratoma puede progresar a transformación maligna en 30 %.

La supervivencia es mayor cuando hay < 3 metástasis (2/3 de los pacientes en el registro europeo).

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE TUMORES DEL TRACTO URINARIO

No se aconseja en carcinoma de próstata, ni de vejiga ni uréter, por la pobre supervivencia lograda, la pobreza de datos existentes y la dificultad de interpretarlos.

Tumor renal

El adenocarcinoma de células claras es el más frecuente. Metastatiza localmente, por vía linfática, y al pulmón (75 %), hueso (20 %) e hígado (18-25 %).

Las metástasis hepáticas son raras, rara vez únicas, y muy poco frecuente sincrónicas. En las metacrónicas el intervalo puede ser muy largo > 3-4 años.

La resección de las metástasis hepáticas se asocia a supervivencias de 26-36 meses, con una supervivencia a 5 años del 25-38 % y 27 % a 10 años. La supervivencia libre de enfermedad a 5 años está alrededor del 15 %.

La resección completa, R0, se consigue en el 90 %, con baja mortalidad (4,5 %), y morbilidad (37 %). Presentan alta tasa de recidivas (62,5 %), con el 50 % el primer año. Las reresecciones aumentan la supervivencia.

El tratamiento médico (quimioterapia/inmunoterapia) es muy poco eficaz, por lo que la cirugía se debe considerar en:

- R0.
- No otras metástasis extrahepáticas o no resecables.
- Intervalo > 24 meses.
- Tamaño < 5 cm.

Mejor supervivencia con metástasis únicas.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE TUMORES DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL

En la glándula suprarrenal hay tumores de origen adrenocortical y de la médula adrenal (feocromocitomas). Los tumores adrenocorticales tienen muy mal pronóstico. Los tumores grandes suelen ser no funcionantes y son los que frecuentemente metastatizan y en los que la cirugía puede mejorar la supervivencia. Las metástasis hepáticas son raras, pero la cirugía es el mejor tratamiento del primario y de las metástasis hepáticas. La quimioterapia controla los síntomas, pero no aumenta la supervivencia.

Hay muy pocos pacientes referidos en la bibliografía, por lo que los datos no son muy válidos. La supervivencia varía de 7-31 meses, con supervivencias a 5 años del 39-60 % con R0, con una mortalidad del 0 %, y morbilidad elevada > 50 %. Las recidivas se dan en casi todos los pacientes, pero su extirpación, cuando es posible, aumenta la supervivencia.

La indicación de cirugía sería:

- Posibilidad R0.
- Tumores no funcionantes.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE OTROS TUMORES GASTROINTESTINALES

Esófago

No se aconseja la resección por metástasis múltiples, difíciles de resecar con R0, y muy pobre supervivencia.

Duodeno

Es un tumor muy raro, con metástasis hepáticas en el 30 %. No hay datos suficientes, pero en general la supervivencia es muy baja, alrededor de 12-14 meses. Podría estar indicada la resección hepática en las metástasis metacrónicas con intervalo largo.

Páncreas

No hay datos contrastados de supervivencia a largo plazo por el escaso número de pacientes. Los resultados dependen mucho de la biología tumoral y no hay marcadores adecuados, aunque niveles de CA 19.9 elevados (> 1.000) podrían ser indicativos de mayor agresividad y de exclusión de resección hepática.

En *metástasis sincrónicas*, los últimos estudios favorecen la resección simultánea siempre que sean < 3 metástasis y respondan a quimioterapia neoadyuvante, con supervivencias de hasta el 10 % a 5 años; y en las *metacrónicas*, podría valorarse la resección en el caso de intervalo largo ($> 12-24$ meses), respuesta a quimioterapia, no metástasis extrahepáticas, aunque sean resecables, con una o pocas lesiones hepáticas y con el primario totalmente controlado.

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CARCINOMA DE PULMÓN

Hay pocos pacientes y los datos de supervivencia son muy malos, por lo que no se aconseja, aunque podría valorarse en metástasis metacrónicas con intervalo > 12 meses, sin enfermedad extrahepática y solo 1-2 lesiones tras un periodo de *test time* con quimioterapia, excluyendo los tumores agresivos, como el de células pequeñas.

CONSIDERACIONES FINALES

El tratamiento de las metástasis hepáticas de los tumores no CR no NE no está bien definido y es necesario establecer la utilidad de la cirugía como parte del tratamiento multimodal. Los resultados muchas veces son contradictorios, con supervivencias elevadas para un tipo tumoral en un estudio y muy bajas para el mismo tumor en otro estudio, lo que hace muy difícil una valoración adecuada de los posibles beneficios de la cirugía hepática.

Sin embargo, sabemos que la resección de las metástasis hepáticas de tumores no CR no NE es segura y factible en centros especializados y en pacientes seleccionados de acuerdo a criterios pronósticos, aunque dichos criterios no estén bien establecidos y sean diferentes según los centros. Los resultados actuales sugieren que la cirugía, junto con la quimioterapia, es útil en pacientes seleccionados consiguiendo una supervivencia aceptable a largo plazo. Sin embargo, la cirugía, en estos pacientes con enfermedad sistémica, sería adyuvante, con la finalidad de disminuir o controlar la carga tumoral, y la quimioterapia, el tratamiento principal, por lo que es fundamental, para aumentar la supervivencia, un mayor y mejor desarrollo de la quimioterapia para cada tipo de tumor.

Desafortunadamente, no todos los tumores no CR no NE tienen los mismos resultados, sino que estos van a cambiar sustancialmente según el origen del tumor primario, y esa biología tumoral propia de cada origen no podemos cambiarla con la

Los resultados actuales sugieren que la cirugía y la quimioterapia son útiles en pacientes seleccionados, consiguen una supervivencia aceptable a largo plazo, pero la quimioterapia es el tratamiento principal y la cirugía adyuvante.

Los mejores resultados obtenidos con la aplicación de los factores de buen pronóstico en la indicación de la cirugía de las metástasis hepáticas no deben excluir la posibilidad de otras indicaciones, sobre todo, en ausencia de un tratamiento eficaz.

cirugía, la quimioterapia desempeña un papel fundamental. Los mejores resultados se dan en los tumores genitourinarios y en los carcinomas de mama con metástasis hepáticas aisladas, pero una buena selección de pacientes, junto con mejores y más específicos quimioterápicos para cada tumor, puede conseguir en el futuro mejores resultados que demuestren el valor de la cirugía adyuvante, siendo muy importante el origen del tumor primario a la hora de seleccionar los pacientes para cirugía hepática.

Para cada tumor, hay que evaluar el riesgo/beneficio y comparar las supervivencias con las obtenidas con otros tratamientos. Hay que definir los criterios de selección de los pacientes que se van a beneficiar claramente con la resección hepática, fundamentalmente, la resección completa de las metástasis (R0), la ausencia

de enfermedad extrahepática y el tiempo de intervalo libre de enfermedad largo, > 1 año. Sin embargo, los mejores resultados obtenidos con la aplicación de los factores de buen pronóstico no deben excluir la posibilidad de otras indicaciones que cumplan los criterios básicos de manejo de metástasis hepáticas; en ausencia de un tratamiento eficaz, debe valorarse la resección hepática siempre que sea completa y segura.

El dogma de que “no hay papel para la cirugía de las metástasis hepáticas en los tumores no CR no NE” ya no es válido. La escasa mortalidad, la baja tasa de complicaciones tras la cirugía electiva y el beneficio observado con la resección hepática, en el que 1/3 de los pacientes están vivos a los 5 años y un 25 % a los 10 años, avalan la inclusión de la cirugía en el protocolo de manejo de estos tumores.

BIBLIOGRAFÍA

- Adam R, Aloia T, Krissat J, Bralet MP, Paule B, Giacchetti S, et al. Is liver resection justified for patients with hepatic metastases from breast cancer. *Ann Surg.* 2006;244:897-908.
- Adam R, Chiche L, Aloia T, Elias D, Salmon R, Rivoire M, et al. Hepatic resection for noncolorectal noneuroendocrine liver metastases. *Ann Surg.* 2006;244:524-35.
- Aubin JM, Rekman J, Vandenbroucke-Menu F, Lapointe R, Fairfull-Smith RJ. Systematic review and meta-analysis of liver resection for metastatic melanoma. *Br J Surg.* 2013;100:1138-47.
- Casali PG, Blay J-Y. (Guía Europea). Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25:iii21-iii26.
- Gaujoux S, Al-Ahmadie H, Allen PJ, Gonen M, Shia J, D'Angelica M, et al. Resection of adrenocortical carcinoma liver metastasis: is it justified? *Ann Surg Oncol.* 2012;19:2643-51.
- Hackert T, Niesen W, Hinz U, Tjaden C, Strobel O, Ulrich A, Michalski CW, et al. Radical surgery of oligometastatic pancreatic cancer. *EJSO.* 2017;43:358-63.
- Liao Y-Y, Peng N-F, Long D, Yu PC, Zhang S, Zhong JH, et al. Hepatectomy for liver metastases from gastric cancer: a systematic review. *BMC Surgery.* 2017;17:14-20.
- Rheders A, Peiper M, Stoecklein NH, Alexander A, Boelke E, Knoefel WT, et al. Hepatic metastasectomy for soft-tissue sarcomas: is it justified? *World J Surg.* 2009;33:111-7.
- Shinohara T, Maeda Y, Hamada T, Futakawa N. Survival benefit of surgical treatment for liver metastases from gastric cancer. *J Gastrointest Surg.* 2015;19:1043-51.
- Staehler MD, Kruse J, Haseke N, Stadler T, Roosen A, Karl A, et al. Liver resection for metastatic disease prolongs survival in renal carcinoma: 12-year results from a retrospective comparative analysis. *World J Urol.* 2010;28:543-7.
- Tachezy M, Gebauer F, Janot M, Uhl W, Zerbi A, Montorsi M, et al. Synchronous resections of hepatic oligometastatic pancreatic cancer: disputing a principle in a time of safe pancreatic operations in a retrospective multicenter analysis. *Surgery.* 2016;160:136-44.
- Uggeri F, Ronchi PA, Goffredo P, Garancini M, Degrate L, Nespoli L, et al. Metastatic liver disease from non-colorectal, non-neuroendocrine, non-sarcoma cancers: a systematic review. *World J Surg Oncol.* 2015;13:191-8.

Sección V

Complicaciones quirúrgicas

Manejo posoperatorio de la resección hepática

*C. García Palenciano, J. A. García López, R. Brusadín, V. López López,
F. Acosta Villegas*

Introducción

**Monitorización posoperatoria y administración
de líquidos intravenosos**

Hemorragia posoperatoria

Control del dolor

Complicaciones pulmonares

Complicaciones abdominales

Complicaciones infecciosas

Disfunción hepática posoperatoria

Tromboprofilaxis y complicaciones trombóticas

Nutrición posoperatoria. Control de la glucemia

INTRODUCCIÓN

Los primeros días tras la cirugía hepática son críticos para la evolución y el pronóstico de estos pacientes. Mediante la anticipación de los problemas que pueden ir apareciendo, muchos pueden ser detectados y tratados apropiadamente. Para ello es necesaria una adecuada monitorización, unas estrictas medidas antisepsis y un adecuado control metabólico, que incluye el control de la glucemia y la nutrición, así como la tromboprofilaxis.

A pesar de que con los avances en la experiencia en esta cirugía han descendido en los últimos años tanto las complicaciones como la mortalidad, siguen siendo relativamente altas y aquellos pacientes que las desarrollan tienen menor probabilidad de supervivencia.

MONITORIZACIÓN POSOPERATORIA Y ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS INTRAVENOSOS

La adecuada monitorización debe incluir parámetros como la frecuencia cardíaca, presión arterial, temperatura, diuresis, balance de líquidos, control de drenajes y nivel del dolor. Durante la intervención quirúrgica se utiliza la presión venosa central para disminuir la hemorragia, pero actualmente no se considera que deba ser usada para guiar la fluidoterapia en el posoperatorio.

El mantenimiento de la función renal es uno de los objetivos más importantes del manejo posoperatorio.

El mantenimiento de la función renal es uno de los objetivos más importantes del manejo posoperatorio, puesto que durante la intervención quirúrgica se tiende a ser muy restrictivo con los líquidos administrados por vía intravenosa. Además, los pacientes cirróticos tienen predisposición a formar edemas y ascitis, lo que sumado a una posible hipotensión puede derivar en una alteración de la función renal, así que es preciso hacer restricción de sodio y ser muy conservador con el tratamiento

diurético. También es preciso monitorizar de forma cercana los niveles de potasio, dado que una diuresis elevada puede llevar a una depleción de estos que obligue a administrar suplementos intravenosos.

En condiciones normales, el hígado convierte la mayor parte del ácido láctico sérico en glucosa por medio de la gluconeogénesis. Si disminuye la función hepática, este proceso se ve afectado y además el hígado se puede convertir en productor neto de lactato. Por ello, sus niveles se consideran un buen predictor de morbilidad y mortalidad tras una cirugía de resección hepática. Lógicamente, en el posoperatorio se deberían evitar soluciones de reposición que contengan lactato.

La hipofosfatemia se encuentra en casi todos los pacientes intervenidos de una resección mayor. Aunque su patogénesis no se conoce bien, algunos autores consideran que esta disminución se produce por una captación aumentada por parte de los hepatocitos en regeneración, mientras que otros la achacan a excesivas pérdidas renales. En cualquier caso, la hipofosfatemia conduce a una alteración celular en muchos órganos, que puede llevar a arritmias cardíacas, insuficiencia respiratoria,

resistencia a la insulina, etc. Por todo ello es preciso medir los niveles séricos y administrar suplementos cuando sea necesario.

HEMORRAGIA POSOPERATORIA

La transfusión de concentrados de hematíes es frecuente en estas cirugías, hasta el punto de que se calcula que se realiza en una tercera parte de los pacientes, aunque con una tendencia decreciente en los últimos años. Se considera que es un predictor independiente de complicaciones en el periodo posoperatorio y que puede aumentar la tasa de recidivas tumorales, aunque esto último resulta controvertido. De hecho, la mejora en las técnicas quirúrgicas ha hecho que disminuyan notablemente la necesidad de transfusiones, tanto en el intraoperatorio como en el posoperatorio. Es difícil identificar factores de riesgo para las hemorragias posoperatorias, pero se ha sugerido que la cirrosis podría ser uno de ellos.

El Grupo Internacional para el Estudio de la Cirugía Hepática (ISGLS, por sus siglas en inglés) definió la hemorragia posoperatoria como una caída de los niveles de hemoglobina de más de 3 g/dl, o la necesidad de transfundir concentrados de hematíes o de reintervenir o embolizar al paciente para parar el sangrado. En la tabla 30.1 se muestran las definiciones del ISGLS.

La mayor parte de las hemorragias posoperatorias se producen en las primeras 48 horas de la intervención quirúrgica y algunas veces pueden ser difíciles de diagnosticar por la producción de trombos en los drenajes que los taponen. Por ello es útil la vigilancia hemodinámica intensiva, con realización frecuente de analíticas de control.

La hemorragia posoperatoria se define como una caída en los niveles de Hb mayor de 3 g/dl o la necesidad de transfundir, reintervenir o embolizar.

CONTROL DEL DOLOR

Un control efectivo del dolor posoperatorio es fundamental para conseguir una movilización temprana y una adecuada fisioterapia respiratoria. De esta forma, se

TABLA 30.1
DEFINICIÓN DE HEMORRAGIA POSOPERATORIA SEGÚN EL ISGLS

1. Caída de la Hb de más de 3 g/dl frente a los niveles posoperatorios basales
2. Transfusión posoperatoria por caída de hemoglobina o necesidad de reintervención para controlar la hemorragia (relaparotomía o embolización)
3. Evidencia de sangrado, como pérdidas sanguíneas por los drenajes o evidenciadas por técnicas de imagen

Grado A: necesidad de transfundir 2 CH

Grado B: necesidad de transfundir más de 2 CH, sin intervención invasiva

Grado C: sangrado que requiere de tratamiento intervencionista o relaparotomía

CH: concentrado de hematíes.

pueden conseguir reducciones en la tasa de atelectasias y de neumonías, además de mejorar el confort del paciente.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos puede aumentar el riesgo de hemorragia posoperatoria y de insuficiencia renal, por lo que algunas guías recomiendan el paracetamol (a dosis inferiores a 2 gramos al día). El uso de opioides es obligado para el control del dolor tras las resecciones hepáticas, pero pueden tener disminuido su metabolismo tras la cirugía y producir efectos secundarios como sedación excesiva, depresión respiratoria y agravamiento de una encefalopatía hepática. Por ello, algunos autores abogan por la realización de una analgesia epidural para el control del dolor posoperatorio.

La realización de una técnica epidural es controvertida en estos pacientes, por el riesgo de desarrollar una coagulopatía grave que complique el manejo del catéter epidural y por la hipotensión producida por los anestésicos locales. El manejo hemodinámico de los pacientes hepatectomizados se basa en el mantenimiento de una presión venosa central baja, fundamentalmente mediante la restricción hídrica. Se ha sugerido que la vasodilatación causada por la analgesia epidural podría profundizar la hipotensión y además obligar a un mayor uso de vasoconstrictores. Estos dos factores podrían comprometer la perfusión renal. En una serie

El control del dolor es primordial para prevenir complicaciones, fundamentalmente pulmonares.

publicada recientemente, se ha observado una mayor tasa de disfunción renal aguda en los pacientes tratados con una resección mayor y que han recibido analgesia epidural.

Por el contrario, otras series publicadas no refieren complicaciones importantes con el uso de analgesia epidural, que además permite la movilización precoz y la correcta realización de la fisioterapia respiratoria. Por ello, la indicación de esta técnica debería hacerse tras una valoración individual de cada paciente y de la extensión prevista de la hepatectomía.

COMPLICACIONES PULMONARES

Pueden aparecer complicaciones pulmonares hasta en el 50 % de los pacientes, aunque algunas series refieren porcentajes cercanos al 20 %. Incluyen tanto atelectasias como neumonías, distrés respiratorio e incluso insuficiencia respiratoria que precise de ventilación mecánica invasiva. Muchos factores pueden aumentar su incidencia, como una cirugía prolongada, el uso de sonda nasogástrica, diabetes *mellitus*, transfusiones sanguíneas intraoperatorias, sobrecarga hídrica y una incisión subcostal bilateral. La cirugía laparoscópica podría disminuir su incidencia, precisamente al no producir una herida quirúrgica extensa.

Las complicaciones pulmonares, fundamentalmente derrames pleurales y atelectasias, aparecen en un porcentaje importante de pacientes.

La aparición de un derrame pleural posoperatorio es muy frecuente tras la hepatectomía (25 % de los pacientes en algunas series), como consecuencia de la irritación diafragmática o de la alteración del sistema linfático durante la cirugía. Normalmente aparece en el lado derecho y puede ser causa de

fiebre aun cuando sea aséptico. Normalmente no requiere de drenaje si no produce síntomas, dado que se suele resolver espontáneamente.

Las atelectasias pueden aparecer a partir del segundo o tercer día del posoperatorio, y son relativamente frecuentes como consecuencia del reposo en cama y de la limitación de los movimientos respiratorios y la tos por el dolor de la incisión quirúrgica. Pueden infectarse y causar una neumonía, por lo que su prevención resulta importante en el manejo global del paciente, insistiendo en la movilización temprana y la fisioterapia respiratoria. Esta se ve limitada en pacientes malnutridos y dificultada por alteraciones metabólicas que llevan a disfunción de la musculatura, como hipofosforemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipopotasemia.

COMPLICACIONES ABDOMINALES

La aparición de ascitis es muy frecuente tras la resección hepática en los pacientes con cirrosis y puede llevar a alteraciones hidroelectrolíticas si es muy abundante. No se recomienda la realización de paracentesis para evacuarla, dado que es preferible el tratamiento conservador con diuréticos y albúmina, salvo que se sospeche que esté infectada.

La aparición de infecciones subfrénicas es una complicación grave tras una hepatectomía. Habitualmente son consecuencia de una evacuación incompleta de una colección previa o de una fistula biliar. Puede evolucionar hacia una sepsis que complique el curso posoperatorio.

Las fistulas biliares son relativamente frecuentes tras la resección hepática, con incidencias que oscilan entre el 2,5 y el 23 %, según las series. Hay muchos factores que se relacionan con ellas, como la presencia de una fistula preoperatoria, el tipo de resección (anatómica o no) o el hacerla sobre segmentos hepáticos posteriores, duración del pinzamiento del pedículo hepático, quimioterapia preoperatoria, etc.

La presencia de cirrosis o fibrosis hepática parece estar relacionada con una menor incidencia de fistulas biliares posoperatorias. La presencia de cirugía hepática previa, una resección anatómica, resección de los segmentos I, II y V, así como hepatectomía mayor, tiempo operatorio y la transfusión sanguínea parecen relacionarse con una mayor incidencia.

Se pueden diagnosticar por la presencia de líquido de aspecto biliar en el drenaje quirúrgico, con una concentración de bilirrubina 3 veces o más que en sangre o por la aparición de colecciones intraabdominales de las mismas características. El tratamiento puede ser puramente médico o recurrir a esfinterectomías con o sin colocación de un *stent*, colocación de drenajes radiológicos o incluso reintervenciones quirúrgicas. Un porcentaje importante de pacientes no requiere ninguna intervención específica, puesto que la fistula se resuelve espontáneamente.

El mejor tratamiento sería la localización de la fistula durante la intervención y su reparación directa, para lo que se han desarrollado varias técnicas que incluyen la pruebas de la “fuga de aire”, del verde de indocianina y del azul de metileno.

Las fistulas biliares son relativamente frecuentes en el posoperatorio y pueden requerir de intervencionismo para su resolución, pero también resolverse con medidas conservadoras.

Sin embargo, ninguna prueba ha sido validada en estudios con suficiente número de pacientes, por lo que no hay consenso en recomendarlas como medida estándar durante la intervención.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS

Las infecciones son una causa mayor de morbilidad y mortalidad posoperatorias tras las resecciones hepáticas. Entre sus factores de riesgo se encuentran la obesidad, los drenajes biliares preoperatorios, las fistulas biliares y las pérdidas de sangre.

Para disminuir su incidencia son importantes las medidas quirúrgicas para disminuir los tiempos quirúrgicos y la hemorragia, además de una movilización temprana, fisioterapia respiratoria para favorecer la expectoración y un exquisito cuidado de los accesos vasculares. Ante la aparición de signos de infección, es preciso iniciar rápidamente antibióticos de amplio espectro y controlar el foco, si es posible. Sin embargo, no está claro que la profilaxis antibiótica de forma rutinaria contribuya a disminuirlas.

La prevención de las infecciones es vital en esta cirugía, pero el papel de la profilaxis antibiótica ha sido puesto en cuestión por algunos autores.

El inicio precoz de la nutrición enteral ha demostrado disminuir la tasa de infecciones en una gran variedad de pacientes quirúrgicos y críticos, por lo que resulta razonable iniciarla lo más pronto posible tras una resección hepática. Algunos autores han sugerido un descenso de las infecciones en estas cirugías con la administración de probióticos y prebióticos, pero hasta el momento no hay suficiente evidencia como para recomendar su utilización.

DISFUNCIÓN HEPÁTICA POSOPERATORIA

Es una de las complicaciones más graves e importantes tras la cirugía de resección hepática, con una incidencia estimada que varía entre el 0 y el 32 %, aunque en los últimos años tiende a disminuir con la mejora de las técnicas quirúrgicas y los cuidados intraoperatorios y posoperatorios. Sus criterios diagnósticos han sido muy controvertidos, por lo que en 2010 el ISGLS estableció que se debían utilizar los valores de INR y de la bilirrubina a partir del quinto día del posoperatorio para diagnosticarlo.

Según el ISGLS, la disfunción hepática poshepatectomía (DHPH) se define como un deterioro adquirido en la capacidad del hígado para mantener sus funciones detoxificadoras, excretoras y sintéticas, caracterizado por un aumento del INR (o necesidad de administrar factores de la coagulación para mantenerlo en límites normales) e hiperbilirrubinemia el quinto día del posoperatorio o después. Si ambos parámetros se encuentran elevados preoperatoriamente, la DHPH se define por un aumento del INR y de la concentración de bilirrubina sérica en el mismo periodo. Es preciso descartar otras causas para estos hallazgos, como una obstrucción biliar.

El mismo ISGLS define la siguiente gradación:

- *Grado A:* DHPH con parámetros de laboratorio anormales, pero que no requiere cambio en el manejo clínico del paciente.

- *Grado B*: DHPH que resulta en el cambio del manejo clínico habitual, pero manejable sin tratamiento invasivo.
- *Grado C*: DHPH que resulta en el cambio del manejo clínico habitual que requiere tratamiento invasivo.

Los criterios para clasificar a un paciente en uno de los tres grados descritos se muestran en la tabla 30.2.

TABLA 30.2 CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE LA DHPH			
	Grado A	Grado B	Grado C
Tratamiento específico	No requerido	PFC Albúmina Diuréticos VMNI Transferencia a UCI o Unidad de Intermedios	Traslado a UCI Soporte vasoactivo Necesidad de infusión de glucosa IOT y VM Depuración extrarrenal Hepatectomía de rescate o trasplante hepático
Función hepática	Coagulación inadecuada (INR < 1,5) No síntomas neurológicos	Coagulación inadecuada (INR $\geq 1,5$ < 2) Síntomas neurológicos iniciales (somnolencia y confusión)	Coagulación inadecuada (INR ≥ 2) Síntomas neurológicos graves/encefalopatía hepática
Función renal	Diuresis adecuada (> 0,5 ml/kg/h) BUN < 150 mg/dl No síntomas de uremia	Diuresis inadecuada ($\leq 0,5$ ml/kg/h) BUN < 150 mg/dl No síntomas de uremia	Disfunción renal no tratable con diuréticos BUN ≥ 150 mg/dl Síntomas de uremia
Función pulmonar	Saturación arterial de oxígeno > 90 % Puede usarse oxígeno suplementario por cánula nasal o mascarilla	Saturación arterial de oxígeno < 90 % a pesar de oxígeno suplementario por cánula nasal o mascarilla	Insuficiencia respiratoria refractaria (saturación arterial de oxígeno ≤ 85 % con alta fracción inspiratoria de oxígeno)
Evaluación adicional	No requerida	Ecografía o TC abdominal Radiografía de tórax Cultivos de esputo, sangre u orina TC cerebral	Ecografía o TC abdominal Radiografía de tórax Cultivos de esputo, sangre u orina TC cerebral Monitor de presión intracraneal
IOT: intubación orotraqueal; PFC: plasma fresco congelado; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; VM: ventilación mecánica.			

La DHPH es una grave complicación tras una resección hepática. Es preciso prevenirla y diagnosticarla precozmente, dado que las opciones terapéuticas son escasas.

La DHPH es un predictor de mortalidad perioperatoria y además se asocia con la supervivencia global y el periodo de tiempo libre de enfermedad en pacientes con carcinoma hepático. Una de las razones de este hecho es que la recurrencia de la enfermedad no es infrecuente, por lo que pueden ser necesarias resecciones posteriores que precisarán del adecuado mantenimiento de la función hepática para poder realizarse.

Algunos autores sugieren que las plaquetas desempeñan un cierto papel en la regeneración hepática, por lo que un recuento elevado o una transfusión en el posoperatorio inmediato podrían ayudar a la proliferación de los hepatocitos. El mecanismo podría ser mediante la adhesión plaquetaria a las células endoteliales de los sinusoides hepáticos o incluso directamente a los hepatocitos, para liberar gránulos de serotonina que podrían estimular la proliferación celular tanto directa como indirectamente.

El mejor tratamiento para la DHPH es la prevención, dado que las opciones terapéuticas una vez que se desarrolla son escasas y basadas en el soporte vital avanzado, más que en técnicas específicas. Entre los factores de riesgo descritos para la DHPH se encuentran la edad, el sexo masculino, la presencia de cirrosis o esteatosis hepática preoperatoria, el tiempo operatorio prolongado, las pérdidas de sangre, una resección demasiado extensa y las infecciones (Tabla 30.3).

TABLA 30.3

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE UNA DHPH
Factores relacionados con el paciente:

Edad mayor de 65 años
Sexo masculino
Trastornos metabólicos
Quimioterapia preoperatoria
Sepsis
Malnutrición
Clasificación ASA

Factores relacionados con el hígado:

Gradación del tumor
Hepatitis
Presión venosa portal
Cirrosis
Colostasis

Factores relacionados con la cirugía:

Intervenciones complejas (ALPPS, cirugía extrema)
Extensión de la resección
Transfusiones elevadas
Duración del pinzamiento del hilio hepático

Tanto la clasificación Child-Pugh como la MELD (Model for End-Stage Liver Disease) pueden ser utilizadas para valorar el riesgo de disfunción hepática en el posoperatorio, aunque no fueron diseñadas con ese motivo y su utilidad no está aclarada. Un paciente de grado B avanzado o C, según la primera de ellas, no sería un buen candidato a cirugía por la elevada posibilidad de desarrollarla, pero si el grado es menor esta escala no predice el riesgo adecuadamente. La escala MELD, por su parte, se ha utilizado con éxito en algunas series para predecir la mortalidad, pero en otras no se ha encontrado una buena correlación. Una técnica alternativa para valorar preoperatoriamente al paciente es la tasa de eliminación del verde de indocianina, que en algunos estudios ha mostrado una mejor correlación con el desarrollo de una DHPH que las escalas Child-Pugh y MELD.

Una vez establecido el diagnóstico, se deben considerar la ventilación mecánica y la diálisis precoces, recurriendo incluso a técnicas de diálisis con albúmina u otras alternativas, cuya utilidad está todavía por demostrar. La cobertura antibiótica previa realización de cultivos es indispensable, dado que la aparición de sepsis es tanto una consecuencia del cuadro como una causa. En casos extremos se debe considerar un trasplante hepático, si es que el paciente es candidato a él.

La prevención y tratamiento precoz de las infecciones es uno de los aspectos más importantes en el manejo de la DHPH.

TROMBOPROFILAXIS Y COMPLICACIONES TROMBÓTICAS

La prevalencia de la enfermedad tromboembólica (ETE) posoperatoria se sitúa entre el 3 y el 40 % de la población quirúrgica general, incluyendo tanto la trombosis venosa profunda como la embolia pulmonar. La incidencia en pacientes hepatectomizados es menos conocida, pero las series publicadas la sitúan entre el 0,7 y el 4,7 %. Por ello, se recomienda iniciar precozmente tanto la tromboprolaxis mecánica como la farmacológica.

Clásicamente se ha limitado el uso de la tromboprolaxis farmacológica en la cirugía hepática por miedo al sangrado posoperatorio, en la creencia de que la hepatectomía producía una alteración del sistema de la coagulación que la hacía innecesaria. En la actualidad se considera que los pacientes intervenidos de una hepatectomía parcial se encuentran en un estado hipercoagulable, como consecuencia de una serie de factores que incluyen la respuesta de fase aguda, el descenso en la producción de factores de coagulación por el hígado remanente, la inmovilización posoperatoria, etc.

La resección hepática no solo conlleva una disminución en la síntesis de factores procoagulantes, sino también en los anticoagulantes, como proteínas C y S y antitrombina. Los niveles de los factores VIII y de von Willebrand también se encuentran elevados en resecciones mayores. En la tabla 30.4 se pueden ver los cambios en los factores de la coagulación que aparecen tras una resección hepática.

El resultado es que, tras una hepatectomía, se produce un desorden del sistema de la coagulación que puede persistir hasta el día quinto del posoperatorio y que muchas veces no es detectado por las pruebas convencionales de la coagulación, pero sí por otros medios como la tromboelastografía. El tiempo de protrombina/

TABLA 30.4
**CAMBIOS EN LOS FACTORES HEMOSTÁTICOS
CON LA ALTERACIÓN HEPÁTICA**

<i>Factores que alteran la hemostasia</i>	<i>Factores que promueven la trombosis</i>
Niveles reducidos de: factores II, V, VII, IX, X, XI, XIII, fibrinógeno y α 2-antiplasmina	Producción reducida de anticoagulantes endógenos: proteína C, proteína S y antitrombina
Trombocitopenia	Niveles incrementados de factores VIII y von Willebrand, P-selectina soluble y PAI-1
Disfunción plaquetaria	Niveles reducidos de plasminógeno

Es preciso considerar la tromboprolifaxis perioperatoria, dado que la resección hepática puede llevar a un estado de hipercoagulabilidad que aumente la posibilidad de sufrir una complicación trombótica.

INR no es útil para medir el estado funcional del sistema de la coagulación del paciente y, por lo tanto, tampoco para decidir sobre la administración de vitamina K o de anticoagulantes.

Este desorden puede llevar a un estado protrombótico, eutrombótico o antitrombótico, aunque en la mayoría de los pacientes predomina el primero, por lo que existe el riesgo de una elevada incidencia de ETE. Esta debería ser prevenida con la administración de tromboprolifaxis, sobre todo teniendo en cuenta que algunos trabajos han demostrado que con ella no se incrementa la tasa de transfusión de hemoderivados tras la resección hepática.

Sin embargo, y a pesar de que en la actualidad se considera que los pacientes tratados con resección hepática pueden encontrarse en riesgo de sufrir una ETE, realmente no hay muchos estudios que ayuden a elegir una terapia adecuada. Existe una relación directa entre la incidencia de la ETE y la magnitud de la hepatectomía, así como con el sexo masculino, edad avanzada, transfusiones intraoperatorias y la ausencia de tromboprolifaxis. Además, si aparece esta complicación, se incrementan los tiempos de estancia y la mortalidad. Sin embargo, no hay recomendaciones claras sobre la administración preoperatoria de profilaxis antitrombótica, dado que existe una forma sencilla de valorar el estado real del sistema de la coagulación. En general, se deberían usar siempre medios mecánicos como las medias de compresión y emplear los farmacológicos lo más precozmente posible, salvo que haya hemorragia evidente o signos de insuficiencia hepática, además de mantenerlos hasta el alta del paciente o el retorno a la movilidad completa.

En cuanto a la posibilidad de aparición de trombosis de la arteria hepática y en la vena porta, es menos frecuente que en los trasplantes hepáticos pero no inexistente. Se calcula que hay de un 2 a un 6 % de trombosis portales en el posoperatorio de las hepatectomías, que pueden ser difíciles de diagnosticar, salvo que se haga una ecografía Doppler, que debería formar parte del protocolo posoperatorio. Entre los factores de riesgo para trombosis vasculares se encuentra, lógicamente, la manipulación vascular durante la resección hepática.

El manejo de la trombosis arterial puede ser conservador, mediante heparina y volumen, o intervencionista, bien haciendo una angioplastia o bien una trombectomía quirúrgica. Para tratar la trombosis portal, se puede usar el mismo enfoque, aunque quizá tenga más éxito la trombolisis regional que la reintervención quirúrgica, que debería reservarse para los casos en los que haya isquemia intestinal.

NUTRICIÓN POSOPERATORIA. CONTROL DE LA GLUCEMIA

Tras la intervención quirúrgica, el paciente hepatectomizado se encuentra en un estado hipercatabólico intenso, por lo que es preciso hacer un adecuado apoyo nutricional que facilite la regeneración hepática.

En un paciente en buen estado nutricional puede ser suficiente con reiniciar precozmente la ingesta oral normal, pero si no es así y sobre todo es un paciente cirrótico, puede ser beneficioso iniciar precozmente una dieta enteral mediante una sonda nasogástrica. Esta vía de administración es preferible a la parenteral, dado que ha demostrado disminuir la incidencia de infecciones de herida quirúrgica y de catéteres intravasculares. La Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN) recomienda iniciar precozmente la nutrición por vía enteral en pacientes tratados con hepatectomía.

La administración de aminoácidos ramificados (leucina, isoleucina y valina) es defendida por muchos autores, dado que sus niveles se encuentran disminuidos en las enfermedades hepáticas. Su administración por vía oral a largo plazo en pacientes con cirrosis avanzada se ha asociado a mejoría del estado nutricional y descenso de las complicaciones. En modelos animales de resección hepática y en pacientes que reciben radioterapia por un carcinoma hepatocelular, parecen promover la regeneración hepática y ser beneficiosos para la evolución. Sin embargo, no parecen efectivos como tratamiento a corto plazo para mejorar la encefalopatía hepática, por lo que las guías clínicas de la ASPEN desaconsejan su utilización en los pacientes críticos con disfunción hepática de cualquier motivo.

Por otro lado, algunos estudios sugieren que la administración de ácidos grasos omega-3 por vía intravenosa puede facilitar la regeneración hepática tras una resección hepática, tanto en modelos animales como en estudios sobre pacientes hepatectomizados, especialmente si se inician en el periodo preoperatorio, aunque la evidencia disponible es muy débil hasta el momento como para permitirnos hacer recomendaciones en este sentido.

La hiperglucemia produce alteración del metabolismo hepático y empeoramiento del pronóstico en general y se ve agravada por la resistencia a la insulina que puede aparecer tras una resección hepática. Por ello es preciso monitorizar sus niveles de forma seriada y administrar insulina si superan ciertos límites, aunque actualmente no se considera indicado hacer un control demasiado estricto, actuando únicamente cuando superen el dintel de 180 mg/dl. En el lado contrario, resecciones muy extensas pueden llevar a hipoglucemias que obliguen a administrar soluciones glucosadas.

El estado nutricional incide decisivamente en la evolución de los pacientes hepatectomizados.

BIBLIOGRAFÍA

- Aloia TA, Geerts WH, Clary BM, Day RW, Hemming AW, D'Albuquerque LC, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Liver Surgery. *J Gastrointest Surg*. 2015;21;20(1):221-9.
- Jin S. Management of post-hepatectomy complications. *World J Gastroenterol*. 2013;19(44):7983.
- Kambakamba P, Slankamenac K, Tschuor C, Kron P, Wirsching A, Maurer K, et al. Epidural analgesia and perioperative kidney function after major liver resection. *Br J Surg*. 2015;15;102(7):805-12.
- Lafaro K, Buettner S, Maqsood H, Wagner D, Bagante F, Spolverato G, et al. Defining Post Hepatectomy Liver Insufficiency: Where do We stand? *J Gastrointest Surg*. 2015;11;19(11):2079-92.
- Linecker M, Limani P, Botea F, Popescu I, Alikhanov R, Efanov M, et al. A randomized, double-blind study of the effects of omega-3 fatty acids (OmegavenTM) on outcome after major liver resection. *BMC Gastroenterology*. 2015;8:1-6.
- Motoyama H, Kobayashi A, Yokoyama T, Shimizu A, Furusawa N, Sakai H, et al. Liver failure after hepatocellular carcinoma surgery. *Langenbeck's Arch Surg*. 2014;22;399(8):1047-55.
- Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R, et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery*. 2011;149(5):713-24.
- Russell MC. Complications following hepatectomy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015;24(1):73-96.
- Savikko J, Ilmakunnas M, Mäkisalo H, Nordin A, Isoniemi H. Enhanced recovery protocol after liver resection. *Br J Surg*. 2015;2;102(12):1526-32.
- Zhou Y-M, Chen Z-Y, Li X-D, Xu D-H, Su X, Bin Li. Preoperative Antibiotic Prophylaxis Does Not Reduce the Risk of Postoperative Infectious Complications in Patients Undergoing Elective Hepatectomy. *Dig Dis Sci*. 2016;61(6):1707-13.

Hemorragia posoperatoria: profilaxis, diagnóstico y tratamiento

I. Poves Prim

Introducción

Origen

Profilaxis

Diagnóstico

Tratamiento

INTRODUCCIÓN

La cirugía hepática ha experimentado un auge en la última década, especialmente para el tratamiento de lesiones malignas. Gracias a la mejora en los cuidados preoperatorios y posoperatorios, refinamiento de los procedimientos anestésicos, efectividad de los tratamientos oncológicos neoadyuvantes, intervencionismo preoperatorio (embolización portal, quimioembolización) y al avance de la tecnología y dispositivos quirúrgicos, cada vez se realizan más procedimientos y se intervienen más pacientes de elevado riesgo quirúrgico, tanto en cuanto a su edad avanzada como con comorbilidades preoperatorias, a la vez que se realizan procedimientos técnicos más complejos (resecciones hepáticas laparoscópicas, extendidas y cirugía extrema). Todo ello conduce a que la tasa de complicaciones posoperatorias en los centros de alto volumen sea del 25-45 %, con una mortalidad a 30 días entre un 2-5 % y a 90 días, relacionada o no directamente con la intervención quirúrgica, entre un 5-10 %.

Las principales complicaciones específicas después de una resección hepática son: la hemorragia posoperatoria, el tromboembolismo pulmonar, la fistula biliar y la insuficiencia hepática. En cuanto a disminuir el riesgo de hemorragia posoperatoria, existe controversia en el uso de profilaxis anticoagulante, tanto en el preoperatorio como en el posoperatorio. Se debe buscar un equilibrio entre aumentar el riesgo de hemorragia posoperatoria y prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). Los datos publicados en la literatura médica sobre las tasas e incidencia de hemorragia posoperatoria son muy variables dependiendo de la serie, todo ello motivado fundamentalmente por una falta de consenso en la definición de hemorragia posoperatoria. En la actualidad existe un consenso internacional establecido para la definición y clasificación de gravedad de la hemorragia poshepatectomía (HPH), de modo que exista una uniformidad para la publicación y evaluación de los resultados interhospitalarios (Tabla 31.1). Por último, sería interesante poder establecer un algoritmo de manejo diagnóstico-terapéutico en los casos de HPH que sirva de guía de actuación.

ORIGEN

Existirían tres formas de hemorragia posoperatoria después de hepatectomía:

- Intraperitoneal.
- Digestiva o endoluminal (tracto gastrointestinal).
- Biliar (hemobilia).

Atendiendo a las múltiples definiciones propuestas por cada autor, la tasa de hemorragia intraabdominal varía de un 4-10 % y suele ser debida a tres causas principales:

1. Hemorragia del lecho de resección del remanente hepático.
2. Hemorragia procedente de un cierre defectuoso o insuficiente de las venas suprahepáticas y/o diafragmáticas.
3. Hemorragia procedente de una reapertura o cierre incompleto de los vasos que aportan riego sanguíneo al hígado.

TABLA 31.1

CONSENSO PROPUESTO POR LA ISGLS (INTERNATIONAL STUDY GROUP OF LIVER SURGERY) PARA LA DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD DE LA HEMORRAGIA POSHEPATECTOMÍA (HPH)*

Definición: descenso de los niveles de hemoglobina > 3 g/dl al finalizar la intervención quirúrgica en comparación con el nivel basal inmediatamente posoperatorio y/o cualquier necesidad de transfusión posoperatoria de concentrados de hemáties por descenso de la hemoglobina y/o necesidad de realizar cualquier tipo de intervencionismo invasivo (embolización, relaparotomía, relaparoscopia) para detener una hemorragia

Diagnóstico: para el diagnóstico de la HPT (y excluir otras posibles causas de hemorragia) debe constatarse hemorragia intraabdominal en forma de pérdida de sangre franca a través de los drenajes abdominales si están presentes (hemoglobina en el líquido del drenaje > 3 g/dl) y/o detección de un hematoma intraabdominal y/o hemorragia activa visible en una prueba de imagen (ecografía, tomografía computarizada, angiografía). Los pacientes que han recibido una transfusión sanguínea inmediatamente después de la cirugía, por pérdidas hemáticas intraoperatorias por un máximo de 2 unidades de concentrados de hemáties y sin evidencia de hemorragia activa, no se consideran HPT

Gradación:

- **Grado A:** HPH que requiera la transfusión de hasta 2 unidades de concentrados de hemáties
- **Grado B:** HPH que requiera la transfusión de > 2 unidades de concentrados de hemáties, pero sin necesidad de intervención invasiva
- **Grado C:** HPH que requiera intervencionismo vascular (embolización) o reintervención quirúrgica.

*Modificado de Rahbari NN, et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB (Oxford)*. 2011;13:528-35.

El primero sería atribuible a un defecto en la sutura de vasos arteriales del lecho de transección o congestión venosa de retorno en las venas suprahepáticas o hemostasia de superficie insuficiente; el segundo por un aumento brusco en la presión intratorácica y vena cava; y el tercero atribuible a defectos técnicos o pseudoaneurismas creados por una fistula biliar subyacente.

Un factor que se debe tener en cuenta es la relación existente entre HPH y la alteración creada del estado de coagulación del paciente. Entre los factores que contribuyen o desencadenan una alteración del estado de coagulación encontramos:

1. La insuficiencia hepática posoperatoria, tanto por remanente hepático insuficiente como por isquemia intraoperatoria prolongada (clampaje excesivo del hilio hepático), especialmente grave en pacientes con hepatopatía crónica.
2. Consumo de factores de la coagulación y plaquetas durante la intervención quirúrgica, atribuible a hemorragias masivas (> 4.000 ml) intraoperatorias que precisen politransfusión o a situación previa de sepsis.

3. Alteraciones en la sobredosificación de heparina en situaciones específicas en las que se hayan realizado cateterizaciones arteriales y/o venosas o uso de circulación extracorpórea.
4. La identificación de estos factores es fundamental para conseguir un correcto estado de coagulabilidad del paciente (transfusión de plasma y/o plaquetas, complejo protrombínico, neutralización de heparina con sulfato de protamina).

Las causas de hemorragia gastrointestinal suelen ser: úlceras gastroduodenales de estrés; hemorragia por varices o gastropatía en pacientes con hipertensión portal previa, y congestión entérica atribuible a hipertensión portal por dificultad de retorno en casos de remanente hepático pequeño. Para evitar la primera causa, que es la más frecuente, se aconseja el uso de inhibidores de la bomba de protones. En casos de hipertensión portal, puede ser necesario el uso de somatostatina si sucede una hemorragia digestiva grave.

La hemobilia suele ser atribuida a lesiones intraoperatorias de la vía biliar o establecerse de forma secundaria a una fistula biliar, especialmente si esta se sobreinfecta, lo que puede provocar la formación de pseudoaneurismas en vasos adyacentes.

PROFILAXIS

Existe controversia en cuanto a la conveniencia del uso de profilaxis anticoagulante, fundamentalmente heparina de bajo peso molecular, en las resecciones hepáticas, especialmente en las hepatectomías mayores y en pacientes con cirrosis. Existe la falsa creencia de la “autoanticoagulación”, es decir, que al producirse un alargamiento natural del tiempo de protrombina (TP)/INR por insuficiencia hepática después de una resección, ello actúa por sí mismo de profilaxis espontánea del riesgo de TVP y TEP.

Los pacientes sometidos a una resección hepática sufren en el posoperatorio un proceso conocido como “coagulación rebalanceada”. Esto significa que aunque exista un alargamiento del TP/INR, se produce una tendencia a establecerse un estado de procoagulabilidad. Por un lado, se produce una disminución de los niveles de factores que favorecen la coagulación (factores II, V, VII, IX, X, XI, XIII-fibrinógeno; α 2-antiplasmina; TAFI; trombocitopenia; disfunción plaquetar). Por otro lado, se produce una alteración en los factores trombogénicos: disminuyen los niveles de producción endógena de anticoagulantes (proteína C, protenina S y antitrombina) y plasminógeno, mientras que se incrementan los niveles de factor VIII, vWF, P-selectina soluble y PAI-1. Este estado de coagulación rebalanceada puede favorecer el tromboembolismo venoso (TEV), TVP y TEP.

Los pacientes sometidos a hepatectomía tienen alto riesgo de sufrir TVP/TEP posoperatorio. Este riesgo aumenta cuanto mayor es la extensión resección hepática.

En múltiples estudios se ha demostrado que el riesgo de TVP y TEP aumenta después de las resecciones hepáticas, y que este aumento es proporcional a la extensión de la resección. Cuanto mayor sea la resección, mayor será el riesgo de TVP/TEP. En distintos estudios en los que se analizan más de 5.000 pacientes sometidos a hepatectomía, se han hallado

tasas de TVP 1,9 %, TEP 1,3 % y TEV 2,9 %. En los casos de resecciones hepáticas extendidas, el riesgo de TEV aumentaba prácticamente al doble que en las resecciones convencionales. Entre los factores predictivos se han establecido: el uso de ventilación mecánica preoperatoria, sexo masculino, edad ≥ 70 años, tiempo operatorio mayor de 3 horas y la transfusión intraoperatoria. En cuanto al posoperatorio, también se ha hallado relación entre la aparición de complicaciones posoperatorias, especialmente las sépticas y necesidad de reintervención quirúrgica, con un aumento del riesgo de TEV. La mortalidad en los primeros 30 días, en aquellos pacientes que han presentado un TEV, aumenta de un 2,3 % a un 7,4 %. Se considera que el riesgo de TEV es superior al de hemorragia mayor posoperatoria. La mortalidad asociada al TEV sería mayor que la atribuible a complicaciones hemorrágicas posoperatorias, por lo cual se recomienda enérgicamente el uso de profilaxis anticoagulante (Tabla 31.2).

El alargamiento del TP tras una resección hepática refleja el grado de insuficiencia hepática, pero no tiene un efecto protector frente a TVP/TEP. La regeneración hepática tiene un efecto procoagulante, por lo que es necesaria la profilaxis posoperatoria con heparina de bajo peso molecular después de una hepatectomía.

El riesgo de TEP en los pacientes hospitalizados que presentan una hepatopatía crónica de base varía de un 0,5-8,2 % según los estudios. Al igual que en los pacientes sin cirrosis, en estos pacientes los niveles de INR no se correlacionan bien con el riesgo de TVP y TEP. La teoría de la “autoanticoagulación” tampoco es válida en los pacientes con cirrosis. La albúmina sérica se considera el marcador más fiable del estado de coagulación del paciente. En el paciente con cirrosis existe un mayor riesgo de TVP y TEP si se asocia: malnutrición, insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardíaca congestiva. En los pacientes con hepatopatía crónica operados de hepatectomía o cualquier otro procedimiento quirúrgico digestivo se recomienda realizar profilaxis con heparina de bajo peso molecular si no se sospecha hemorragia activa o reciente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HPH suele hacerse de forma clínica en función de la salida de sangre fresca por los drenajes intraabdominales colocados al finalizar la resección hepática. No obstante, cada vez es más frecuente, especialmente en aquellos pacientes operados de resecciones hepáticas menores y por vía laparoscópica, no colocar drenajes, por lo que en estos casos el diagnóstico puede ser más tardío. En general, el diagnóstico suele hacerse en las primeras 24 horas desde la finalización de la intervención quirúrgica y, en caso de ser necesaria una relaparotomía, esta suele realizarse antes de las primeras 36 horas. Dado que en la mayoría de los centros las primeras 24-48 horas posoperatorias los pacientes están en unidades de reanimación o vigilancia intensiva, especialmente en operados de hepatectomías mayores, el diagnóstico suele ser rápido, tanto por la monitorización del paciente como por la objetivación de hemorragia por los drenajes. El diagnóstico puede ser más tardío, y por tanto más grave, en aquellos pacientes con estancias inferiores a 24 horas en una unidad de vigilancia intensiva.

TABLA 31.2
GUÍA CLÍNICA DE RECOMENDACIONES SOBRE LA PREVENCIÓN Y PROFILAXIS DEL TEP EN CIRUGÍA HEPÁTICA*

Profilaxis preoperatoria:

- No existe evidencia de que la profilaxis anticoagulante preoperatoria aumente el riesgo de hemorragia durante la intervención quirúrgica
- No existe evidencia de que la profilaxis anticoagulante preoperatoria reduzca el riesgo de TEP posoperatorio
- La profilaxis anticoagulante puede sustituirse por el uso de medias compresivas o uso de dispositivos de compresión intermitente que se coloquen o activen previamente a la inducción anestésica

Profilaxis posoperatoria:

- La profilaxis anticoagulante debe iniciarse en todos los pacientes que sean intervenidos de resección hepática tan pronto como se haya conseguido una hemostasia adecuada y no exista evidencia de hemorragia posoperatoria
- Las distintas opciones farmacológicas incluyen (heparina no fraccionada, enoxaparina, dalteparina). Para su dosificación se deberán tener en cuenta el aclaramiento renal de creatinina y peso del paciente. En caso de intolerancia a derivados de la heparina, puede utilizarse fondaparinux 2,5 mg sc/24 h (siempre que el peso del paciente sea mayor de 50 kg y/o el aclaramiento de creatinina > 30 ml/min). La dosificación más utilizada será:
 - Enoxaparina 30 mg/12 h, sc
 - Enoxaparina 40 mg/24 h, sc
 - Dalteparina 5.000 U/24 h, sc
 - Si aclaramiento creatinina < 30 ml/min: enoxaparina 30 mg/24 h, sc
 - Si peso corporal total > 100 kg: enoxaparina 40 mg/12 h, sc
- La profilaxis anticoagulante se deberá continuar en el posoperatorio, si no hay evidencia de hemorragia, y mantener hasta la completa movilidad del paciente
- En pacientes de riesgo elevado de TEP, se deberá realizar profilaxis con heparina de bajo peso molecular durante los primeros 28 días posoperatorios
- El tiempo de protrombina/INR no se considera un test fiable del estado de funcional de anticoagulación natural del paciente

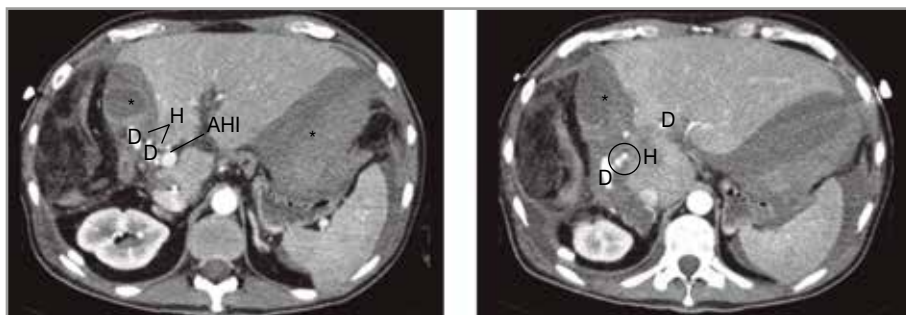
*Modificado de Aloia TA, et al. Thromboembolism Prophylaxis in Liver Surgery. J Gastrointest Surg. 2016;20:221-9.

La prueba diagnóstica de elección ante sospecha de hemorragia posoperatoria es la angiografía-TC, puesto que nos permite realizar un diagnóstico cualitativo y cuantitativo de esta (Figuras 31.1). Mediante la angiografía-TC se podrá evaluar:

- Existencia o no de hemorragia activa, reciente o hematoma formado.
- Discriminar el origen de la hemorragia: arterial, venosa, lecho de resección, retroperitoneal u otras localizaciones.
- Determinar el volumen de hemorragia y tamaño del hematoma asociado.

La arteriografía no debería realizarse nunca como prueba diagnóstica, sino únicamente como terapéutica. Según los

La angiografía-TC es la prueba diagnóstica inicial recomendada para el diagnóstico de hemorragia poshepatectomía.



*Hematoma perihepático; AHI: arteria hepática izquierda; D: drenaje intraabdominal; H: hemorragia activa.

Figuras 31.1. Paciente intervenido de hepatectomía derecha laparoscópica que presenta hemorragia aguda en el 11.º día posoperatorio. Se realiza una angiografía-TC en la que se diagnostica una hemorragia arterial de una pequeña rama procedente de la arteria hepática izquierda. En este caso la embolización arterial podría suponer un riesgo de isquemia completa del hígado izquierdo, por lo que se decidió reoperar al paciente. Tras evacuar el hematoma se confirmó la existencia una hemorragia arterial activa que se solucionó con la aplicación de un punto transfixivo de monofilamento 5/0.

estudios que existen sobre el origen de la hemorragia después de hepatectomía en aquellos pacientes sometidos a relaparotomía, los focos más probables son:

- Superficie de transección hepática.
- Ramas procedentes de las venas suprahepáticas.
- Ramas procedentes de la arteria hepática.
- Ligamentos perihepáticos, diafragma, retroperitoneo, glándula suprarrenal derecha y fosa esplénica.
- Lecho vesicular.

La forma de presentación más frecuente es la hemorragia en forma de babeo o múltiples puntos, y se debe tener en cuenta que en una relaparotomía no es infrecuente no hallar el origen de la hemorragia. En aproximadamente la mitad de los casos, la localización de la causa de la hemorragia estará en la superficie de transección hepática.

Una vez establecido el diagnóstico de HPH, se deberá realizar una adecuada clasificación de su gravedad. En la actualidad se aconseja utilizar el consenso propuesto por la International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) (Tabla 31.1).

Para el diagnóstico y clasificación de gravedad de la hemorragia poshepatectomía (A-B-C) se aconseja utilizar el consenso propuesto por la ISGLS.

TRATAMIENTO

Aunque la tasas de hemorragia intraabdominal después de hepatectomía (1-5 %) y de relaparotomía poshepatectomía (0,2-0-6 %) son bajas, existe un incremento del riesgo de aparición de nuevas complicaciones posoperatorias y mortalidad en aquellos pacientes que presentan dicha complicación.

Cuando es necesario reintervenir a un paciente, cuanto más precozmente, menor tasa de complicaciones posoperatorias.

En centros de alto volumen, la mortalidad relacionada con la relaparotomía por hemorragia puede ser de hasta un 25 % y es mucho más elevada en el escenario de cirrosis hepática. Cuanto más precoz es la reintervención, mejor es el pronóstico.

El tratamiento debe ir enfocado a cumplir los tres objetivos principales:

1. Mantener una adecuada perfusión tisular sistémica.
2. Evitar estados de coagulopatía que agraven la situación de hemorragia.
3. Detener el foco de hemorragia si está activo.

En caso de inestabilidad hemodinámica, se debe activar un protocolo de transfusión masiva e indicar relaparotomía urgente.

No debe retrasarse el inicio de la transfusión sanguínea si esta es necesaria. Cualquier hemorragia severa provoca consumo de plaquetas y factores de la coagulación, pero esto es especialmente grave en el contexto de una insuficiencia hepática poshepatectomía, y todavía más grave en el escenario de un paciente con hepatopatía crónica. En caso de hemorragia grave, la reposición de hemoderivados debe realizarse siguiendo un protocolo establecido de transfusión masiva. En dichos protocolos se mantiene una relación de

transfusión de 4 concentrados de hematíes, 2 unidades de plasma fresco congelado y 1 *pool* de plaquetas.

Se deberán tener en cuenta, de cara a la reposición de hemoderivados, la definición de hemorragia masiva y transfusión masiva:

- Hemorragia masiva:
 - Hemorragia mayor que implica un elevado riesgo vital y en la que pese a instaurar todas las medidas terapéuticas el paciente tiene muy alta probabilidad de requerir una transfusión masiva.
 - Pérdidas sanguíneas > 150 ml/min.
 - Pérdidas sanguíneas > 1,5 ml/kg/min.
 - Transfusión de 4 o más concentrados de hematíes en 1 hora.
- Transfusión masiva:
 - Transfusión de una volemia o más en un periodo de 24 horas (el 7 % del peso ideal en adultos y el 8-9 % en niños).
 - Transfusión del 50 % del volumen sanguíneo en 3 horas.

Ante cualquier situación en la que se constate hemorragia activa, será necesario realizar algún tipo de tratamiento intervencionista lo más precozmente posible. Si el paciente está hemodinámicamente inestable, el tratamiento de elección es la reintervención quirúrgica, que debe realizarse con carácter emergente. En este caso no será necesario disponer de pruebas de imagen y se habrá activado un protocolo de transfusión masiva. Si el paciente está hemodinámicamente estable, es aconsejable realizar un estudio previo mediante angiografía-TC. Si no presentara signos de hemorragia activa en la angiografía-TC puede optarse por el tratamiento conservador, siempre y cuando no presente hemorragia visible por los drenajes ni requiera transfusión de más de 2 concentrados de hematíes. Si se evidenciara la causa exacta de la hemorragia y fuera de causa arterial, puede plantearse la embolización selectiva. En casos de resecciones hepáticas mayores, se deberá actuar con extrema cautela para evitar una embolización arterial completa del remanente hepático. Si la embolización no fuera posible o no se dispone de ella, se optará por reintervenir al paciente. En caso que se

evidencie hemorragia activa de origen no arterial, la opción más adecuada será reoperar al paciente. Ante cualquier duda de no tener controlado el foco de hemorragia, se deberá reintervenir al paciente.

En cuanto al uso de hemostáticos de superficie para tratar o prevenir la hemorragia del lecho de sección parenquimatosa, existen controversias, tanto en su utilidad real como en cuál presenta mejor eficacia. En la actualidad existe un creciente interés de las firmas comerciales por los hemostáticos, si bien hay pocos estudios prospectivos randomizados, bien diseñados que demuestren su eficacia. Parece que los derivados de la fibrina (TachoSil®) son útiles y mejoran los resultados en las hepatectomías mayores. No obstante, se debe tener en cuenta que no hay mejor hemostático que una técnica quirúrgica óptima y cuidadosa revisión de la hemostasia al finalizar.

Respecto al abordaje laparoscópico, es conocido que debido al “efecto taponamiento constante” que ejerce la presión del neumoperitoneo, se ha demostrado una reducción de las pérdidas hemáticas y necesidad de transfusión en los pacientes operados por laparoscopia. Por este motivo, es aconsejable que al finalizar una hepatectomía laparoscópica, se aspire todo el neumoperitoneo y se esperen de 3 a 5 minutos con el abdomen colapsado, y posteriormente volver a insuflar, para comprobar que existe una adecuada hemostasia del lecho de la hepatectomía incluso sin el efecto de sobrepresión del neumoperitoneo.

En caso de estabilidad hemodinámica, la prueba diagnóstica de elección es la angio-TC. En caso de detectarse hemorragia activa de origen arterial, puede realizarse una embolización selectiva, siempre y cuando no se comprometa la vascularización del remanente hepático.

BIBLIOGRAFÍA

- Aloia TA, Geerts WH, Clary BM, Day RW, Hemming AW, D'Albuquerque LC, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Liver Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2016;20:221-9.
- Díaz O, Yepes MJ, Vila M, García Gregorio N, Plaza M, Errando CL. Hemorragia y transfusión masivas. Recomendaciones para la elaboración de un protocolo. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación.* 2013; 60(Supl 1):73-85.
- Jin S, Fu Q, Wuyun G, Wuyun T. Management of post-hepatectomy complications. *World J Gastroenterol.* 2013;19:7983-91.
- Koliscak L, Maynor L. Pharmacologic prophylaxis against venous thromboembolism in hospitalized patients with cirrhosis and associated coagulopathies. *Am J Health Syst Pharm.* 2012;69:658-63.
- Li A, Wu B, Zhou W, Yu W, Li L, Yuan H, Wu M. Post-hepatectomy haemorrhage: a single-centre experience. *HPB (Oxford).* 2014;6:965-71.
- Lim C, Dokmak S, Farges O, Aussilhou B, Sauvanet A, Belghiti J. Reoperation for post-hepatectomy hemorrhage: increased risk of mortality. *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399:735-40.
- Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Maddern G, Koch M, Hugh TJ, et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB (Oxford).* 2011;13:528-35.
- Russell MC. Complications following hepatectomy. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015;24:73-96.
- Turley RS, Reddy SK, Shortell CK, Clary BM, Scarborough JE. Venous thromboembolism after hepatic resection: analysis of 5,706 patients. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:1705-14.
- Yang T, Li L, Zhong Q, Lau WY, Zhang H, Huang X, et al. Risk factors of hospital mortality after re-laparotomy for post-hepatectomy hemorrhage. *World J Surg.* 2013;37:2394-401.

Complicaciones biliares posoperatorias tras cirugía hepática

E. Varo Pérez, A. Fernández-Pérez

Introducción

Biloma

Coleperitoneo

Fístula biliar

*Fístula biliar posoperatoria confinada
al drenaje*

*Fístula biliar posoperatoria no confinada
al drenaje*

Estenosis biliar

Hemobilia

Colangitis

Abscesos intrahepáticos

INTRODUCCIÓN

Los avances ocurridos en los últimos años, especialmente en la evaluación preoperatoria, el manejo anestésico, la técnica quirúrgica y los cuidados posoperatorios han permitido expandir las indicaciones de resecciones hepáticas, mayores y menores, para diferentes enfermedades hepáticas. La mortalidad asociada con la cirugía hepática ha disminuido, desde un 30 % en el pasado, hasta el 1-4 % actual en centros de alto volumen y dependiendo de la complejidad de los procedimientos. Sin embargo, la morbilidad oscila alrededor del 40 %, de ahí la importancia de conocer las diferentes complicaciones de esta cirugía. Este capítulo abordará las complicaciones biliares tras la resección hepática, especialmente su prevención, diagnóstico y tratamiento. En la tabla 32.1 se recogen las más frecuentes.

Las complicaciones poshepatectomía se asocian con altas tasas de morbilidad (40 %) y una mortalidad del 14 %. Es de vital importancia su diagnóstico y tratamiento precoces.

BILOMA

Las colecciones biliares intraabdominales (biloma) ocurren aproximadamente en el 3 % de las resecciones hepáticas mayores, y algo menos en las resecciones menores y en el drenaje de abscesos hepáticos. Estas colecciones pueden prevenirse con una meticulosa disección y cierre de las fugas biliares en la superficie hepática de corte. La colocación de drenajes no previene las complicaciones asociadas con las fugas biliares, pero el drenaje con un sistema cerrado convertirá un biloma en una fístula biliar externa y también puede prevenir la infección de un biloma o la peritonitis biliar. Los síntomas de un biloma no infectado pueden ser mínimos, a veces dolor en el hipocondrio derecho o molestias en el epigástrico. En muy raras ocasiones se palpará una masa, y a menudo existe un discreto incremento de la bilirrubina sérica. Se reconoce fácilmente por ecografía o tomografía, y aparecen como zonas anecoicas características, e incluso se puede realizar la aspiración diagnóstica de líquido biliar de esta colección.

El tratamiento consiste en la colocación de un drenaje, siempre si es posible por vía percutánea. Si el drenaje biliar se perpetúa, entonces estaremos ante una fístula biliar. El biloma estará infectado si además el enfermo presentase fiebre, taquicardia y dolor abdominal. Su tratamiento inicial será la administración de antibióticos sistémicos de amplio espectro y el drenaje percutáneo. Si a pesar de estas maniobras el cuadro se perpetúa, entonces recurriremos a la limpieza y drenaje quirúrgico.

TABLA 32.1

COMPLICACIONES BILIARES TRAS CIRUGÍA HEPÁTICA

– Biloma	– Fístula biliar	– Hemobilia	– Abscesos
– Coleperitoneo	– Estenosis biliar	– Colangitis	

COLEPERITONEO

El coleperitoneo es una complicación grave de las fugas biliares. La mortalidad es importante en caso de ascitis biliar y aumenta de dos a tres veces en caso de peritonitis asociada. La ascitis biliar (*coleperitoneo sin infección*) es grave debido al secuestro de líquido al que conlleva por la trasudación debida a la concentración de sales biliares y a la reacción inflamatoria asociada. La infección sobreviene secundariamente y la transforma en una peritonitis biliar. La principal causa es la lesión de un conducto grande. La sintomatología inicial es frecuentemente insidiosa, marcada por un dolor intenso y una tensión moderada abdominal; a veces, existe una defensa muscular e íleo paralítico. A la mínima duda, debe realizarse una punción guiada por ecografía o tomografía computarizada (TC) para hacer el diagnóstico, que se confirmará al aspirar líquido biliar de la colección (Figura 32.1).

En el coleperitoneo, muchas veces se impone una laparotomía o laparoscopia, con el fin de evacuar la bilis, lavar el abdomen y colocar drenajes de forma directa.

Esta complicación se podría prevenir con la colocación de un drenaje aspirativo tras la realización de una cirugía hepática, se deja durante 3-4 días y se retira cuando el drenaje deje de ser de aspecto bilioso.

El tratamiento de la peritonitis biliar precisa del drenaje de la fuga biliar. También requiere el drenaje de la vía biliar, a través de la colocación de una endoprótesis biliar endoscópica o radiológica percutánea. En casos donde la fuga biliar no esté en comunicación con el árbol biliar principal, la descompresión de este árbol principal, no hará disminuir el débito de la misma (véase capítulo sobre fístula biliar). Aunque el coleperitoneo podría drenarse percutáneamente, muchas veces se impone una laparotomía o laparoscopia, con el fin de evacuar la bilis, lavar la cavidad abdominal y colocar drenajes de forma directa.

FÍSTULA BILIAR

Su incidencia es difícil de establecer. Habitualmente ocurre en alrededor del 5 % de los casos, aunque puede ser más elevada. Esta fístula puede ocurrir a

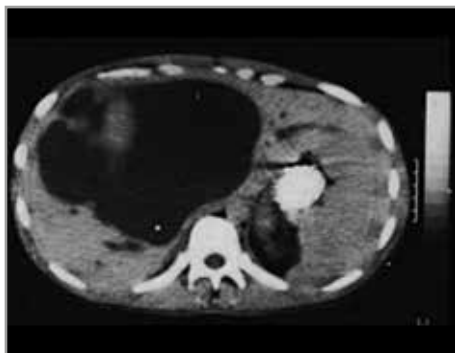


Figura 32.1. TC con coleperitoneo poshepatectomía central.

través del drenaje colocado en la intervención, por la piel por donde estaba colocado el drenaje, por la herida de la laparotomía o por los puertos de la laparoscopia. Raramente una colección biliar infectada no drenada puede abrirse camino a un bronquio, a través del diafragma o de una víscera hueca. La persistencia de una fístula se debe siempre a una fuga biliar procedente de un conducto excluido o procedente de un árbol biliar principal obstruido. Las causas de esta obstrucción biliar pueden ser: oclusión yatrogénica (clip, ligadura, quemadura); litiasis intraductal; un hematoma; un tumor que infiltra o comprime la vía biliar (VB); la presencia de parásitos o una estenosis inflamatoria, isquémica o posradioterapia.

Fístula biliar posoperatoria confinada al drenaje

Si la fístula biliar posoperatoria está confinada al drenaje, este no debe retirarse de forma precoz, sino que debe dejarse durante 4-6 semanas hasta que exista un trayecto establecido. Este periodo puede ser más largo si el paciente está malnutrido o con tratamiento esteroideo. En la mayoría de los casos, la fístula cerrará en unas 4 semanas sin ninguna otra maniobra. Si esta fístula biliar persistiera durante más tiempo, deberemos descartar cualquier causa obstructiva de las mencionadas anteriormente. También es importante descartar que el drenaje esté colocado en íntimo contacto con el lugar de la fuga, lo cual podría perpetuarla. Si a pesar de estas maniobras persistiera el alto débito, deberíamos realizar una fistulografía con contraste a través del drenaje para determinar:

- Si el drenaje está colocado muy cerca del orificio fistuloso.
- Si existe un segmento excluido.
- O si existe un obstáculo en el árbol biliar, en caso de conseguir su relleno.

En el *primer caso* sería suficiente con la retirada del drenaje 1 o 2 cm. También puede ayudar la esfinterotomía endoscópica con o sin endoprótesis, a fin de descomprimir la vía biliar (VB), lo que acelerará la cicatrización y el cierre fistuloso. Más dificultosa resulta la situación cuando hay un *segmento de VB excluido* (Figura 32.2B), ya que si no se atrofia ese segmento hepático, al retirar el drenaje pueden ocurrir episodios de colangitis y absceso hepático. Para soslayar esto, a veces, se ha utilizado la aplicación de tetraciclinas o hemostáticos sellantes biológicos; estos últimos también se podrían utilizar para aplicar a la superficie de corte hepática, de forma sistemática, a fin de asegurar la hemostasia y prevenir la aparición de fugas biliares. Si todo lo anterior falla, hay que recurrir a la resección quirúrgica del segmento excluido. Si el calibre de este fuera mayor de 1 cm, se podría realizar una colangiomyeostomía, aunque si existe una infección importante, sería una sutura de riesgo. En el caso de que exista una obstrucción biliar que evite el cierre de la fístula, cuando esta comunica con la VB principal (Figura 32.2A), su tratamiento irá dirigido a tratar la causa de esa obstrucción, que una vez resuelta, hará que cierre la mencionada fístula (véase estenosis biliar)

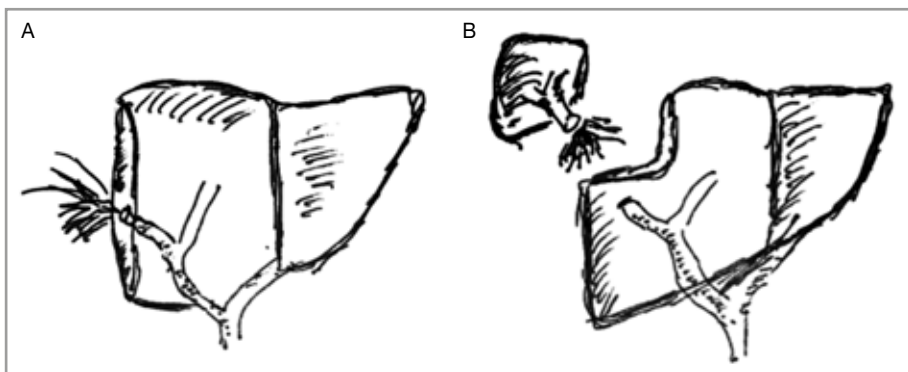


Figura 32.2. Tipos de fístula biliar. A. Comunicada con la vía biliar principal. B. Secuestro hepático excluido del árbol biliar principal.

Fístula biliar posoperatoria no confinada al drenaje

Si la fístula biliar posoperatoria no es a través de un drenaje, se deberá dirigir el estudio a la realización de una TC, a fin de determinar si existen colecciones intrahepáticas, perihepáticas o dilatación obstructiva de la VB (Figura 32.3). También se hará una punción directa para valorar las características del líquido (pus, bilis, sangre, etc.). El tratamiento de estas colecciones ya se ha comentado. Si existe evidencia de obstrucción de la VB distal, deberemos realizar una colangiografía (colangiorresonancia, percutánea-CTH o endoscópica-CPRE) para el estudio apropiado de dicha obstrucción. En ocasiones puede estar indicada la colocación de una endoprótesis percutánea o endoscópica, para descomprimir temporalmente la VB y permitir el cierre de la fístula.

En el caso de que exista una obstrucción biliar que evite el cierre de la fístula, su tratamiento irá dirigido al tratamiento de la causa de esa obstrucción.



Figura 32.3. Absceso hepático y fístula biliar en resección hepática atípica por politrauma.

ESTENOSIS BILIAR

Las estenosis biliares son la consecuencia de una ligadura o traumatismo directo (catéteres, hipotermia, devascularización, agentes químicos, etc.) durante el acto quirúrgico. Su nivel es variable y es más grave si se sitúa cerca de la bifurcación biliar. Debemos evitar la lesión de la VB, ya que su tratamiento puede ser sumamente complejo, y las consecuencias devastadoras. Por tanto, la mejor forma de prevenirlas es conocer los diferentes mecanismos que las producen y las maniobras apropiadas para evitarlas.

Las consecuencias de la obstrucción de la VB son variadas y depende si son completas o parciales y la cantidad de hígado implicado. Si la obstrucción es alta y compromete todo el hígado, esto conlleva una ictericia profunda y finalmente un fallo hepático. En las situaciones en la que la bilis es estéril y el parénquima hepático está relativamente sano, las estenosis altas, cercanas a la VB principal, pueden ser bien toleradas. El parénquima hepático con obstrucción de la VB se atrofiará y el que conserve su drenaje normal hará una hipertrofia compensadora. Si la cantidad de hígado obstruido es pequeña, el daño en situaciones de esterilidad de la bilis será insignificante. Incluso en situaciones con el 50 % de parénquima hepático con VB obstruida, en ausencia de infección, los síntomas serán mínimos. La formación de litiasis intrahepática es muy infrecuente, debido a que con presiones de 40 o más mmHg en el sistema biliar, la formación de bilis por los hepatocitos se detiene, y por lo tanto están ausentes los componentes necesarios para producir litiasis. Aunque la fosfatasa alcalina esté elevada, la bilirrubina solo se incrementará de forma moderada. Las complicaciones potenciales que pueden ocurrir son:

Infección del árbol biliar, que da lugar a colangitis, abscesos hepáticos o ambos.

- Un incremento de la incidencia de colangiocarcinoma, asociado a la obstrucción crónica de la VB.
- Las obstrucciones biliares bajas se asocian más frecuentemente a la formación de cálculos y a colangitis, no se conoce claramente su mecanismo. La asociación de litiasis empeora las consecuencias de la estenosis de las VB bajas, llegando a poder ser equivalentes a las obstrucciones altas. Estas estenosis bajas, si afectan a todo o a gran parte del hígado, ocasionarán con el tiempo una cirrosis biliar secundaria. La clínica es en muchas ocasiones silente y solo aparece una fosfatasa alcalina persistentemente alta. La biopsia hepática es obligatoria para llegar a su diagnóstico. Por tanto, ante cualquier elevación mantenida de la fosfatasa alcalina es mandatorio un diagnóstico de imagen para descartar la dilatación de la VB secundaria a la presencia de una estenosis.

El nivel de las estenosis biliares es variable, siendo más grave si se sitúa cerca de la bifurcación.

Es muy importante el tratamiento precoz de las estenosis biliares antes de que se desarrolle atrofia hepática o cirrosis biliar secundaria; para ello deberemos restablecer el flujo normal de los conductos biliares afectados. Este tratamiento consistirá en la dilatación con balón, por vía endoscópica o percutánea, de la obstrucción y la colocación de una endoprótesis biliar como tutor de dicha dilatación. Las endoprótesis

plásticas tienen una vida de 3-4 meses, tras los cuales habrá que reemplazarlas, ya que se obstruyen con facilidad y son motivo de colangitis graves de repetición. Las prótesis metálicas autoexpandibles duran mucho más tiempo, hasta 5 años, pero en patologías benignas no se aconsejan, pues es muy difícil su sustitución en caso que se obstruyan. Actualmente existen endoprótesis metálicas autoexpandibles recubiertas que sí hacen posible, con facilidad, el recambio las veces que se precise. Para aquellas estenosis refractarias a la dilatación con balón y tutorización, se puede recurrir a la realización de una anastomosis biliodigestiva, si es posible. Si esto no fuera factible, podemos realizar una resección de la porción de hígado afectado, siempre y cuando dejemos un remanente hepático funcionante suficiente. Esta resección, aunque es un procedimiento más invasivo, evitará los episodios sépticos de repetición (colangitis/abscesos) y la aparición de un colangiocarcinoma a largo plazo.

HEMOBILIA

La hemobilia corresponde a una hemorragia situada en el interior de las vías biliares y sus causas pueden ser:

- Resección hepática por traumatismo directo.
- Biopsia hepática.
- Erosión de un vaso y un conducto biliar por un absceso.
- Hematoma posoperatorio.
- Pseudoaneurisma arterial roto a la VB.
- Lesión de un vaso y un conducto biliar por radiofrecuencia, láser o crioablación de una masa hepática.
- Hemorragia de tumores que comunican con la VB (hepatoma y colangiocarcinoma).

Clínicamente se manifiesta por una ictericia, dolor en el hipocondrio derecho y en algunas ocasiones crisis de colangitis (hiperbilirrubinemia), pancreatitis y hemorragia digestiva. Los dolores abdominales corresponden a cólicos hepáticos por la distensión de las vías biliares, ya sea por la hemorragia o por obstrucción por los coágulos. La hemorragia digestiva puede representarse en forma de una hematemesis o una melena. Cuando existe una hemobilia importante, generalmente es de origen arterial y no de una rama venosa portal o suprahepática. La misma presión arterial suele ser la causante de que continúe la hemorragia, a pesar del incremento de la presión dentro de la VB por la formación de coágulos.

El diagnóstico se realizará por la correlación entre las pruebas complementarias y la sintomatología que presente el enfermo: búsqueda de sangre oculta en heces o hematemesis, en ausencia de lesión en el tramo digestivo que la justifique endoscópicamente; aparición de sangre por la ampolla de Vater en la endoscopia alta; dilatación de las VB en la ecografía o TC con material hiperdenso dentro de ella; defectos de repleción irregulares dentro de la VB; relleno de un

Aunque la hemobilia puede resolverse espontáneamente, sin embargo, los cuadros persistentes o masivos responden muy bien a la embolización radiológica selectiva.

vaso sanguíneo durante una colangiografía, o demostrar durante una arteriografía visceral la presencia de un pseudoaneurisma o la entrada de contraste en la VB.

Aunque la hemobilia puede resolverse espontáneamente, sin embargo, los cuadros persistentes o masivos responden muy bien a la embolización radiológica selectiva. En ocasiones, muy infrecuentes, tendremos que recurrir a la ligadura de la arteria hepática o a la resección del área hepática afectada.

COLANGITIS

La colangitis, tras cirugía hepática, puede acontecer al faltar un buen drenaje biliar y cuando la VB ha sido colonizada por diferentes microorganismos. Por eso, lo más importante para prevenir y tratar la colangitis es asegurar un buen drenaje biliar tanto en la intervención como en el posoperatorio. Durante la cirugía la meta debe ser la de retirar los detritus, los cálculos y construir una anastomosis amplia que asegure el buen drenaje. El tratamiento de la colangitis en el posoperatorio inmediato debe consistir en la administración de antibióticos de amplio espectro y en asegurar ese buen drenaje biliar mencionado.

La colangitis también puede ocurrir meses o años después de la cirugía, generalmente debido a un mal drenaje de una bilis ya infectada. Entre las causas más frecuentes podremos encontrar:

- Litiasis o parásitos en el árbol biliar.
- Estenosis benignas o malignas, incluida la estenosis de una anastomosis biliodigestiva previa.
- Presencia de tutores o prótesis en el interior de la VB.
- Colangiografías percutáneas o endoscópicas, sin profilaxis apropiada.
- Fístulas bilioentéricas.
- Colangitis piógena recurrente.

Entre las exploraciones debemos realizar una determinación de fosfatasa alcalina y bilirrubina sérica. También se realizará un diagnóstico de imagen apropiado a cada caso; aunque generalmente deberemos incluir la ecografía, TC y/o una colangiorresonancia. Con estas pruebas lo que estudiaremos es:

1. Valorar el árbol biliar para descartar la presencia de estenosis o litiasis.
2. Estudiar las estructuras de alrededor, para descartar alguna lesión que produzca una obstrucción por compresión (adenopatías, pseudoquistes, etc.).
3. Valorar el parénquima hepático para descartar abscesos intrahepáticos o la presencia de atrofia lobar.

Lo más importante para prevenir y tratar la colangitis es asegurar un buen drenaje biliar tanto en la intervención como en el posoperatorio.

La solución definitiva a largo plazo se basa en obtener un adecuado y permanente drenaje biliar. Debido a la diversidad de causas, no existe una única solución, sino que dependerá estrictamente de esta causa. Ocasionalmente, existen individuos que presentan signos y síntomas de colangitis de repetición, en presencia de un drenaje biliar adecuado. Para estos enfermos se realizará un tratamiento de mantenimiento, incluyendo profilaxis antibiótica de largo plazo, pero con frecuencia deberá reevaluarse el diagnóstico, si estos síntomas continuasen.

ABSCEOS INTRAHEPÁTICOS

Los abscesos intrahepáticos, tras cirugía hepática, pueden ocurrir como consecuencia de la presencia de colangitis, cuando existen conductos biliares secundarios obstruidos y estos se sobreinfectan o cuando un hematoma intrahepático se llega a infectar de forma secundaria (Figura 32.3).

Si los abscesos hepáticos son limitados en número y menores de 3 cm, el tratamiento recomendado serán los antibióticos de amplio espectro y el drenaje percutáneo. Los abscesos más pequeños suelen resolverse tras un tratamiento antibiótico apropiado. Cuando ocurren este tipo de lesiones, es imprescindible la evaluación minuciosa de la permeabilidad de la VB, aunque el tratamiento debe comenzar antes de tener un diagnóstico definitivo. Cuando no hay resolución de los abscesos o estos recurren, es necesario realizar una reevaluación diagnóstica. En ocasiones, y si hay lesiones múltiples y falla el drenaje percutáneo, hay que recurrir al lavado y drenaje quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Benzoni E, Cojutti A, Lorenzin D, Adani GL, Baccarani U, Favero A, et al. Liver resective surgery: a multivariate analysis of postoperative outcome and complication. *Langenbecks Arch Surg.* 2007;392:45-54.
- Briceño J, Naranjo A, Ciria R, Sánchez-Hidalgo JM, Luque A, Rufián S, et al. A Prospective Study of the Efficacy of Clinical Application of a New Carrier-Bound Fibrin Sealant After Liver Resection. *Arch Surg.* 2010;145(5):482-8.
- Castaing D, Azoulay D, Adam R. Complicaciones específicas de la cirugía hepática., En: *Cirugía del Hígado y de la Hipertension Portal.* Barcelona: Elsevier Doyma; 2007. p. 78-83.
- Corneva CU, Jarnagin WR, Blumgart LH. Biliary Fistulae. In: *Blumgart's Surgery of the liver, Biliary Tract and Pancreas.* Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2012. p. 644-71.
- Jin S, Fu Q, Wuyun G, Wuyun T. Management of post-hepatectomy complications. *WJG.* 2013;19(44):7983-91.
- Rusell MC. Complications following Hepatectomy. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015;24:73-96.
- Scarborough JE, Marroquin CE, Clary BM, Kuo PC. Trisectionectomy. In: Evans SRT, editor. *Surgical Pitfalls: Prevention and Management.* Philadelphia: Saunders; 2009. p. 345-58.
- Welling TH, Knol JA. Complications of Hepatic Surgery. In: Mulholland MW, Doherty, GM, editors. *Complications in Surgery.* Second edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. p. 415-28.

Insuficiencia hepática poshepatectomía: síndrome de *small for size*

J. M. Asencio Pascual, J. Á. López Baena

Introducción
Definiciones
Fisiopatología
Concepto de *small for flow*
Factores de riesgo
Clínica
Estrategias de prevención
Estrategias de tratamiento

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de la capacidad de regeneración del parénquima hepático la encontramos en el mito de Prometeo encadenado, cinco siglos antes de Cristo. Esta cualidad que se conoce desde la antigüedad constituye la base de la cirugía hepática moderna. En el año 1975, el profesor Thomas Starzl describió los límites de dicha regeneración al publicar el síndrome observado en una paciente de 19 años, sometida a una trisectorectomía derecha para tratar un hepatocarcinoma gigante. Los signos clínicos consistieron en alopecia, ascitis y ausencia de regeneración que conllevaron finalmente a la muerte de la paciente.

El síndrome que aparece después de una hepatectomía mayor y que se caracteriza por la aparición de ascitis, hiperbilirrubinemia y coagulopatía se denomina insuficiencia hepática poshepatectomía.

En la actualidad, el síndrome que aparece después de una hepatectomía mayor y que se caracteriza por la aparición de ascitis, hiperbilirrubinemia y coagulopatía se denomina insuficiencia hepática poshepatectomía (IHPH). Su aparición se ha puesto en relación con un volumen hepático remanente (VHR) incapaz de mantener las funciones sintéticas y metabólicas.

El avance en el conocimiento de la fisiopatología de la IHPH ha destacado la importancia de un hiperflujo portal en el desarrollo del daño histológico y de los síntomas. Debido a que la fisiopatología es similar a la responsable del síndrome de *small for size* (SFSS) descrito en el trasplante hepático con injertos reducidos, existe una tendencia en la bibliografía

actual a denominar a ambas entidades como síndrome de *small for size*. En el presente capítulo utilizaremos las denominaciones de SFSS y de IHPH de forma indiferente. La importancia del volumen hepático remanente en el desarrollo del SFSS podría quedar relegada a un segundo plano, por detrás de los cambios hemodinámicos que se producen después de la resección hepática.

De esta manera, se han propuesto nuevas estrategias para el diagnóstico y el manejo terapéutico de esta complicación basadas en la modulación del flujo portal.

DEFINICIONES

En la literatura especializada encontramos múltiples trabajos que hacen referencia a la IHPH definida con criterios diagnósticos que varían de unos autores a otros, por lo que es difícil comparar los estudios. Por este motivo, se han realizado varios intentos de establecer criterios diagnósticos que sean universalmente aceptados y utilizados. La mayoría de los autores coinciden en que la IHPH se acompaña de la presencia de ascitis refractaria, coagulopatía, encefalopatía y, en los casos que no consiguen una correcta regeneración hepática, sepsis y muerte.

Las dos definiciones más relevantes fueron, por un lado, la de Balzan con los llamados criterios “50-50” que son: tiempo de protrombina inferior a 50 % (INR superior a 1,7), bilirrubina inferior a 50 $\mu\text{mol/l}$ ($> 3 \text{ mg/dl}$) a los 5 días de la cirugía. Estos criterios tienen la capacidad de predecir el desarrollo de insuficiencia hepática y se asocian con una mortalidad del 59 %. Por otro lado, Mullen, estableció que un pico de bilirrubina mayor de 120 $\mu\text{mol/l}$ (7 mg/dl) en el posoperatorio se

relacionaba con un aumento de la morbilidad y de la mortalidad en los primeros 90 días de la cirugía.

Finalmente en 2011, un consenso internacional propuso la siguiente definición: deterioro en la capacidad del hígado para mantener sus funciones sintéticas, excretoras y de detoxificación. En dicho consenso se establecieron los siguientes criterios diagnósticos: INR elevado e hiperbilirrubinemia, al quinto día posoperatorio. Se establecieron tres grados de gravedad teniendo en cuenta el impacto en el manejo del paciente:

1. Insuficiencia hepática que no requiere cambios en el manejo del enfermo.
2. Necesidad de tratamiento no invasivo.
3. Tratamiento invasivo.

En todos los pacientes y en todos los grados, hay que descartar otras causas de hiperbilirrubinemia como la obstrucción biliar.

En 2011, un consenso internacional propuso la definición de la insuficiencia hepática: deterioro en la capacidad del hígado para mantener sus funciones sintéticas, excretoras y de detoxificación.

FISIOPATOLOGÍA

Gran parte del conocimiento de la fisiopatología del SFSS se ha adquirido gracias a la experiencia del trasplante hepático con injertos reducidos. Hay también numerosos estudios en animales que han analizado diferentes mecanismos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo final de la IHPH. La aparición del SFSS depende de la calidad y volumen del hígado remanente y de su capacidad de soportar el hiperaflujo portal.

En cirugía hepática se considera que cuando el hígado remanente supone menos del 30 % del volumen del hígado funcional, aumenta el riesgo de insuficiencia hepática poshepatectomía. En hígados sometidos a varios ciclos de quimioterapia, con esteatosis o fibrosis, se acepta que este porcentaje debe ser, por lo menos, el 40 % del volumen de hígado total.

Cuando el paciente ha sido sometido a tratamiento con quimioterapia, este puede provocar dos tipos de lesiones en el parénquima hepático:

1. El síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS) después del uso de oxaliplatino.
2. Esteatohepatitis asociada a la quimioterapia (CASH) aparece con el uso del irinotecan y produce esteatosis macrovesicular con inflamación del lobulillo y balonización de los hepatocitos.

La presencia de estos trastornos puede provocar alteraciones en la microcirculación hepática que disminuyan la tolerancia del sinusoides al hiperaflujo portal.

Cuando realizamos una resección hepática, se producen una serie de cambios, fundamentalmente hemodinámicos, que pueden desencadenar la aparición del SFSS. Debido a que el flujo portal depende exclusivamente del flujo esplácnico, y este no se ve modificado durante la hepatectomía, el parénquima hepático remanente se ve expuesto al mismo flujo portal que recibía el hígado completo. Esto supone un aumento del flujo portal por 100 gramos de parénquima hepático, que se traduce en un estrés sinusoidal. Este estrés sinusoidal desencadena una cascada

La aparición del small for size depende de la calidad y volumen del hígado remanente y de su capacidad de soportar el hiperaflujo portal.

de señalización que implica citoquinas, factores de crecimiento, remodelación de la matriz y varios mecanismos de activación e inhibición de señales capaces de iniciar el proceso de regeneración hepática. Una de las primeras consecuencias es la activación de una serie de genes responsables de la síntesis de proteínas necesarias para la proliferación celular.

Los hepatocitos del hígado se encuentran en estado quiescente, pero después de una resección hepática experimentan un cambio hacia el estado proliferativo en respuesta a determinadas señales que activan los denominados genes de respuesta rápida. La expresión de estos genes se inicia minutos después de la hepatectomía y tiene el primer pico de expresión a las 24 horas. El aumento del flujo portal condiciona una mayor disponibilidad de factores de crecimiento y citoquinas procedentes del territorio esplácnico (páncreas e intestino): insulina, EGF, endotoxina, etc. que entran en contacto con los hepatocitos gracias a la dilatación que se produce en las fenestraciones de las células endoteliales que tapizan los sinusoides.

Para superar la transición G1-S es necesario el estímulo que produce el factor de crecimiento hepatocitario (HGF). El HGF es un potente mitógeno que induce la expresión de los genes tempranos durante la regeneración hepática. Los niveles de HGF después de un estímulo como la hepatectomía se elevan en 1 hora, aunque su mRNA no se sintetiza hasta las 3-6 horas. El HGF se encuentra anclado a la matriz extracelular como pro-HGF. La uroquinasa es uno de los factores iniciadores de la proteólisis de la matriz y se eleva inmediatamente después de la hepatectomía, convirtiendo el plasminógeno en plasmina. La plasmina, a su vez, activa la metaloproteasa que actúa sobre el pro-HGF liberándolo de la matriz.

Cuando el hiperaflujo portal sobrepasa la capacidad de adaptación de la microcirculación hepática, se produce un estado de hipertensión portal y aparece dilatación sinusoidal, denudación periportal, congestión sinusoidal, hemorragia perisinusoidal y periportal típicos de la IHPH.

El proceso de regeneración hepática es muy complejo y su descripción completa sobrepasa el objetivo de este capítulo. Sin embargo, en los párrafos anteriores ha quedado expuesta la importancia de un cierto hiperaflujo portal para que el hígado ponga en marcha los mecanismos de regeneración hepatocitaria. Cuando el hiperaflujo portal sobrepasa la capacidad de adaptación de la microcirculación hepática, se produce un estado de hipertensión portal y aparece dilatación sinusoidal, denudación periportal, congestión sinusoidal, hemorragia perisinusoidal y periportal típicos de la IHPH.

La importancia del hiperaflujo portal se explica a través de los mecanismos de regulación de la circulación hepática. La adenosina se ha perfilado como el factor de comunicación entre el flujo arterial y el portal en el espacio de Mall. El espacio de Mall envuelve el sistema arterial y portal y está contenido en una membrana que los separa de otros compartimentos.

La hipótesis del lavado *wash out* promulga que la adenosina se acumula en el espacio de Mall si no es lavada por el sistema portal debido a un descenso en su flujo. La elevación en la concentración de adenosina produce una dilatación del sistema arterial y aumenta el flujo arterial. Esto es lo que se conoce como Buffer arteriportal descrito por Lauth y Eipel. Por el contrario, cuando se produce un aumento del flujo portal, disminuye la concentración de adenosina y se produce vasoconstricción arterial y un estado de hipoxia. Si este efecto se prolonga en

el tiempo, se produce una desarterialización del parénquima, cuya última expresión es la colangitis isquémica.

Trabajos experimentales han demostrado cómo el mismo flujo portal por 100 g de peso puede producir un incremento en la presión portal diferente de un paciente a otro. Esta discrepancia se justifica por la capacidad del parénquima de adaptarse a los cambios hemodinámicos. Así, sabemos que los hígados esteatósicos, añosos o de pacientes sometidos a varios ciclos de quimioterapia toleran peor este hiperaflujo relativo. La hipertensión portal relativa produce una alteración en la mucosa intestinal, lo que puede ocasionar translocación bacteriana que aumente el riesgo de sepsis.

Otra consecuencia de esta hipertensión es la activación de una potente reacción inflamatoria que afecta la regeneración hepática y produce alteraciones en la microcirculación.

En consecuencia, podemos concluir que el SFSS es la suma de un parénquima hepático reducido sometido a un exceso de flujo portal.

El SFSS es la suma de un parénquima hepático reducido sometido a un exceso de flujo portal. La definición actual de SFSS proporciona un diagnóstico tardío cuando los cambios estructurales y moleculares ya se han instaurado.

CONCEPTO DE *SMALL FOR FLOW*

El concepto de *small for flow* (pequeño para el flujo) surge de la observación de que el principal factor determinante de la aparición de la IHPH es el hiperaflujo portal al que se enfrenta una masa hepática reducida. Como consecuencia de ese desajuste entre flujo portal y masa sinusoidal, se producen una serie de alteraciones estructurales que serán el detonante de otros cambios a nivel de citocinas y moléculas inflamatorias que deteriorarán la capacidad regenerativa del parénquima hepático y disminuirán su carga energética, siendo finalmente incapaz de mantener las necesidades metabólicas y de síntesis requeridas.

Los estudios en animales muestran cómo las alteraciones histológicas, producidas por el aumento del flujo portal, aparecen muy precozmente después de la resección. La intensidad de estas alteraciones es directamente proporcional al hiperaflujo portal y al aumento de la presión portal.

La definición actual de SFSS proporciona un diagnóstico tardío cuando los cambios estructurales y moleculares ya se han instaurado. De esta manera, el éxito del tratamiento estará condicionado al daño que ya se haya establecido en el momento del diagnóstico (Figura 33.1).

Los criterios que definen el síndrome de *small for flow* (SFFS) son intraoperatorios y vienen determinados por la medición del flujo portal y de la presión portal. La presencia de una presión portal superior a 20 mmHg o un flujo portal > 250 ml/min/100 g conforman el SFFS y nos indican la necesidad de tomar medidas para evitar el desarrollo del SFSS.

El objetivo del SFFS es detectar precozmente ese desajuste entre el flujo portal y la masa sinusoidal disponible. La presencia de un SFFS establece la necesidad de realizar medidas

Los criterios que definen el síndrome de small for flow son intraoperatorios y vienen determinados por la medición del flujo portal y de la presión portal.

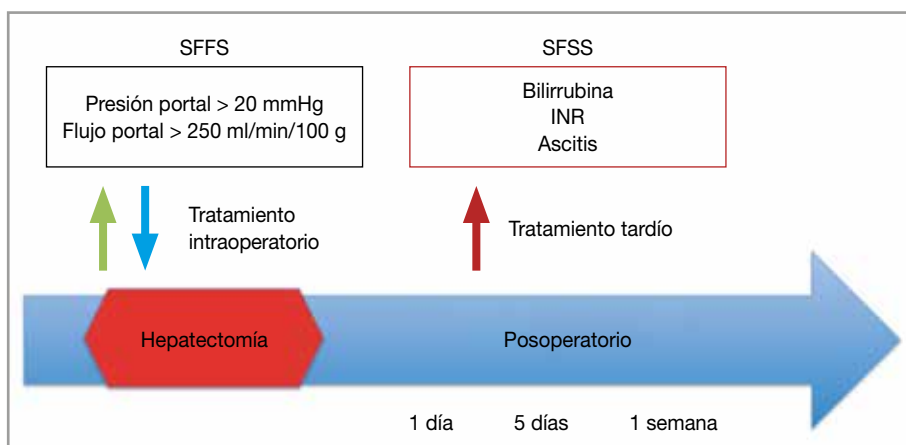


Figura 33.1. Esquema que muestra cómo el SFFS permite la realización de un diagnóstico y tratamiento precoces en comparación con el SFSS.

de modulación portal para evitar las consecuencias de los trastornos en la micro-circulación: estímulo de la reacción inflamatoria, deterioro de la función hepática y enlentecimiento de la regeneración.

La amplia experiencia de grupos de trasplante hepático en el uso de injertos reducidos provenientes de donante vivo, como el grupo de Kyushu, demuestran que modulando la presión portal es posible la utilización de injertos considerados pequeños (GWRW < 0,6 %) y mejorar su supervivencia.

Recientemente el grupo del Hôpital Paul Brousse ha establecido la presión portal como uno de los factores predictivos de IHPH y mortalidad más importantes después de una hepatectomía mayor. En su estudio con 277 pacientes que se sometieron a una hepatectomía mayor, observaron que la presión portal poshepatectomía era un factor independiente predictivo de insuficiencia hepática y mortalidad dentro de los siguientes 90 días.

El concepto de SFFS refleja que el hiperaflujo tiene un papel principal en el desarrollo de IHPH. Este nuevo paradigma implica la necesidad de poder medir durante la cirugía los cambios que se están produciendo en la hemodinámica hepática mediante la medición de flujo y presión portal. Así se explica por qué en pacientes en los que el remanente hepático se encuentra dentro de los límites de tamaño considerados seguros, se puede desarrollar una IHPH.

El SFFS ayuda a detectar precozmente cuándo el desajuste entre el parénquima y el flujo portal puede desencadenar el SFSS. Este desequilibrio se puede producir bien porque el remanente sea pequeño, bien por la presencia de una hiperdinamia esplácnica o bien porque la esteatosis, fibrosis o cirrosis en el parénquima disminuyan la capacidad de este para adaptarse al nuevo estado hemodinámico. El SFSS tiene unos factores predictivos que son preoperatorios: volumetría, ICG, estimación del futuro remanente hepático. Si usamos

El SFFS ayuda a detectar precozmente cuándo el desajuste entre el parénquima y el flujo portal puede desencadenar el SFSS.

los criterios que definen el SFSS, realizaremos el diagnóstico en el posoperatorio en función de criterios analíticos y por tanto el tratamiento será tardío (Figura 33.2).

Sin embargo, el SFFS se diagnostica intraoperatoriamente y su tratamiento se puede realizar de forma inmediata. La eficacia de la aplicación intraoperatoria de tratamientos de modulación portal puede ser monitorizada en tiempo real escalando el tratamiento según la respuesta o no de cada paciente. La medición intraoperatoria de flujos y presiones portal y arterial ofrece una oportunidad de comprender la fisiopatología del SFSS y de las nuevas técnicas quirúrgicas como el ALPPS.

El SFFS se diagnostica intraoperatoriamente y su tratamiento se puede realizar de forma inmediata.

FACTORES DE RIESGO

En la actualidad se conocen una serie de factores que aumentan la posibilidad de aparición de IHPH. La edad del paciente > 65 años, la malnutrición y el sexo masculino son factores que predisponen a desarrollar el SFSS, ya que limitan la capacidad de regeneración y favorecen la morbilidad posoperatoria.

La *diabetes* es un factor de riesgo debido al importante papel de la insulina en la regulación hepatocitaria. Aunque no es un factor mitogénico, se ha comprobado que la ausencia de insulina provoca atrofia hepática en modelos experimentales.

La *obesidad* no se considera un factor de riesgo para desarrollar el SFSS. Sin embargo, la esteatosis no alcohólica que asocian frecuentemente los pacientes obesos puede determinar el desarrollo de fibrosis y cirrosis deteriorando el estado de la microcirculación hepática. Este trastorno de la microcirculación puede

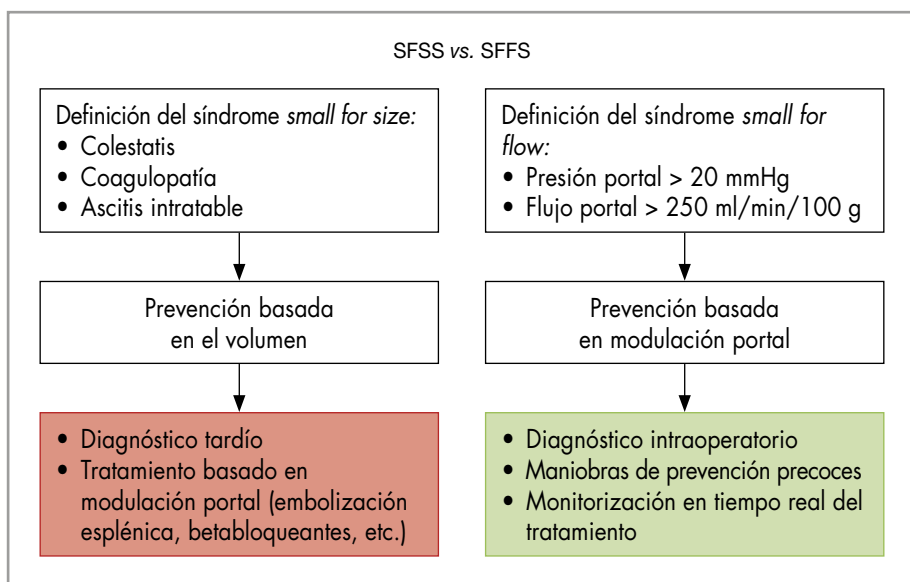


Figura 33.2. Diferencias entre el SFSS y el SFFS.

acompañarse de una mayor susceptibilidad al daño producido por el aumento del flujo portal.

La *cirrosis* es un limitante para la realización de hepatectomías mayores, ya que se asocia a una disminución de la capacidad regenerativa del hígado, un descenso en su reserva funcional y un estado de hiperdinamia esplácnica. En pacientes con una puntuación Child A se pueden realizar resecciones limitadas con cierta seguridad, pero siempre se aconseja medir la reserva funcional hepática. Para la medición de la reserva funcional se puede emplear la medición del aclaramiento del verde de indocianina (IGC). El IGC es un anión que se une a la albúmina en sangre periférica, es captado por el hepatocito y excretado en la bilis. El aclaramiento de IGC es un buen marcador de la función hepática, la carga energética del hígado, flujo arterial y portal. Basado en el porcentaje de retención a los 15 minutos (IGC R15), podemos calcular el máximo de resección hepática que se puede realizar con seguridad. Según el árbol de decisión desarrollado por Makuuchi, para realizar la resección de más de 4 segmentos se requiere un R15 < 20 %. Las guías clínicas japonesas recomiendan la determinación del R15 para evaluar los pacientes cirróticos que necesitan ser tratados por hepatocarcinoma. El paciente cirrótico es un paciente muy complejo de abordar, debido a los factores descritos con anterioridad, y requiere estrategias específicas que son analizadas de manera más extensa en otro capítulo de esta guía.

La exposición a *múltiples ciclos de quimioterapia* induce daños en el parénquima hepático que producen un aumento de la morbilidad, pero su asociación con el SFSS es debatida. Karoui demostró un aumento de la morbilidad posoperatoria con la quimioterapia (14 vs. 38 %) y un aumento de la IHPH (11 vs. 0 %). La explicación de este aumento en la incidencia de IHPH en pacientes sometidos a múltiples ciclos de quimioterapia la podríamos encontrar en el hecho de que tanto el SOS como la CASH son lesiones que afectan la microcirculación hepática y por tanto disminuirían la tolerancia del parénquima al hiperaflujo portal posresección.

CLÍNICA

En el posoperatorio de una resección hepática mayor es frecuente encontrar cierto deterioro de la función hepática. La alteración de la coagulación, rara vez con un INR por encima de 2, se suele corregir de manera espontánea a las 48 horas. Los niveles de bilirrubina se elevan más tardíamente, con un pico a los 3 o 4 días que puede llegar a 1,5-3 mg/dl. La normalización de los niveles de bilirrubina se suele producir en los 7 primeros días, pero en algunos casos puede tardar 2 o 3 semanas.

La IHPH se puede presentar de forma precoz en los primeros días o de forma más tardía en las semanas después de la cirugía. El espectro clínico de presentación varía desde un fallo hepático fulminante (FHF), en los primeros días, hasta el cuadro típico de deterioro progresivo en semanas o meses.

Los signos clínicos de IHPH son: ascitis, ictericia, coagulopatía y encefalopatía. La función renal se suele ver afectada, mostrando datos similares a los del síndrome hepatorenal o la necrosis tubular aguda. El deterioro de la función renal suele acompañarse de un empeoramiento de la encefalopatía hepática y de un aumento del edema pulmonar y periférico, debido a la retención de amonio.

En los casos más extremos de FHF, se comporta como un *shock séptico* y podemos observar vasodilatación, aumento de la permeabilidad, coagulación intravascular diseminada, taquicardia, aumento del gasto cardíaco y finalmente hipotensión y colapso circulatorio. La mortalidad en este caso es extraordinariamente alta.

La sepsis suele ser la norma en los pacientes con IHPH y dificulta la regeneración hepática. La hipotensión asociada a la sepsis prolonga el estado de hipoxia hepática en un momento de máxima vulnerabilidad. El descenso de las células de Kupffer se puede mantener más de 2 semanas y disminuye el aclaramiento bacteriano y de endotoxina, aumentando la susceptibilidad de padecer *shock séptico* y fallo multiorgánico.

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

La aparición de IHPH es una situación dramática con un desenlace frecuentemente fatal. La identificación de pacientes de alto riesgo de manera preoperatoria es la mejor estrategia para evitar el desarrollo del SFSS. Hay que diferenciar dos situaciones distintas que deben ser investigadas antes de la cirugía. Por un lado, los pacientes que tienen un parénquima hepático normal y que potencialmente pueden quedar con un volumen remanente hepático pequeño después de la cirugía. En segundo lugar, están los pacientes con algún tipo de hepatopatía de base. Los pacientes en los que se prevé un VHR pequeño se pueden aplicar estrategias para aumentar el futuro remanente hepático. Las estrategias más utilizadas en la actualidad son la embolización portal y la hepatectomía en dos tiempos. Recientemente se ha descrito la asociación de ligadura portal y partición hepática (ALPPS) como una opción en pacientes muy seleccionados. Todas estas estrategias serán discutidas en los capítulos siguientes.

En los pacientes con algún tipo de hepatopatía de base, el cirujano utilizará las pruebas que considere necesarias para evaluar la reserva funcional hepática. La evaluación de pacientes con hepatopatía crónica, esteatosis o que se hayan sometido a múltiples ciclos de quimioterapia debería considerar la realización de: biopsia hepática, determinación del aclaramiento del verde de indocianina y realización de estudio hemodinámico para establecer el gradiente de presión portosistémico. El tipo de cirugía que se ha de realizar debe adaptarse a la situación funcional hepática del paciente.

Los pacientes diabéticos tienen una capacidad de regeneración hepática más limitada que los pacientes no diabéticos, por lo que, en ellos, los límites de seguridad deben contemplar un VHR mayor de lo establecido en la mayoría de los pacientes.

En pacientes obesos se recomienda la pérdida de peso preoperatoria, aunque la aplicabilidad de esta medida viene limitada por el tiempo necesario para ello en un escenario de enfermedad maligna.

En los pacientes con ictericia obstructiva, se ha demostrado el beneficio de la realización de un drenaje biliar preoperatorio cuando se planea realizar una hepatectomía mayor.

La suma de varios factores de riesgo (edad, diabetes, obesidad, etc.) debe poner en alerta al cirujano, quien realizará un estudio exhaustivo del paciente y ajustará la resección hepática a la reserva funcional del hígado.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

El mejor tratamiento es aquel que se establece de manera precoz. Por este motivo, algunos autores abogan por una monitorización intraoperatoria de la presión portal. Esto permite un diagnóstico precoz y un tratamiento inmediato. La detección de una elevación de la presión portal por encima de 20 mmHg indica la necesidad de establecer medidas de modulación portal.

Un primer escalón de tratamiento podría ser la administración de octreótido en perfusión continua a 50 mg/h. Sin embargo, la mayoría de los pacientes requerirán la realización de ligadura de la arteria esplénica o de esplenectomía para disminuir la presión portal. En casos extremos en los que la presión no se controle con las medidas anteriores, se podría plantear la creación de un *shunt* portocava lateral temporal. El éxito de estas medidas es controvertido y en la bibliografía solo encontramos descripción de casos aislados. Sin embargo, hay una gran experiencia en el trasplante hepático con injertos reducidos en el uso de estrategias de modulación portal intraoperatoria.

Una vez instaurada la IHPH deben ponerse en marcha una serie de medidas de soporte basadas en los trastornos que presenta el paciente. Las situaciones clínicas que deben ser tenidas en cuenta son la reducción del aclaramiento de amonio, la reducción de la glucogenogénesis que provoca hipoglucemia, la reducción del aclaramiento de ácido láctico que produce acidosis láctica, los problemas de permeabilidad pulmonar, la secreción inadecuada de glucocorticoides que puede producir hipotensión refractaria, la alteración del estado inmunológico que aumenta el riesgo de sepsis, el estado catabólico que provoca un gran consumo de energía, la hipertensión intracraneal y el fallo renal.

Más allá del tratamiento de soporte, recientemente se ha descrito la utilización de sistemas de asistencia extracorpórea como el MARS (*molecular absorbent recirculating system*) para el aclaramiento de los productos tóxicos como el amonio. La eficacia de estos sistemas de soporte hepático es controvertida, y se utilizan sobre todo en los pacientes con hepatitis fulminantes.

Debido a la similitud con el SFSS que aparece en el trasplante hepático, cada vez más grupos aceptan terapias basadas en la modulación portal para el tratamiento de la IHPH. La estrategia más extendida es la administración de octreótido en perfu-

sión continua asociado a un betabloqueante como el esmolol para disminuir el gradiente portosistémico. En los casos más severos se puede asociar la embolización de la arteria esplénica o incluso la utilización de TIPS (*transcatheter intrahepatic portosystemic shunt*), aunque esta última solo ha sido descrita para el tratamiento del SFSS después de un trasplante con injerto reducido.

Cuando la IHPH aparece en el posoperatorio de una hepatectomía por enfermedad benigna, se puede considerar la inclusión urgente del paciente en lista de espera de trasplante hepático.

La estrategia más extendida es la administración de octreótido en perfusión continua asociado a un betabloqueante como el esmolol para disminuir el gradiente portosistémico.

BIBLIOGRAFÍA

- Allard MA, Adam R. Posthepatectomy portal vein pressure predicts liver failure and mortality after major liver resection on noncirrhotic liver. *Ann Surg.* 2013;258:822-9.
- Asencio JM, García Sabrido JL, López-Baena JA, Olmedilla L. Preconditioning by portal vein embolization modulates hepatic hemodynamics and improves liver function in pigs with extended hepatectomy. *Surgery.* 2017;161(6):1489-501.
- Asencio JM, Vaquero J. “Small for flow” syndrome: shifting the “size” paradigm. *Med Hypotheses.* 2013;80:573-7.
- Balzan S, Belghiti J. The “50-50” criteria on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg.* 2005;242:824-8; discussion 828-9.
- Demetris AJ, Kelly DM. Pathophysiologic observations and histopathologic recognition of the portal hyperperfusion or small-for-size syndrome. *Am J Pathol.* 2006;30:986-93.
- Famularo S, Gianotti L, Riggio O. Small for Size for flow liver failure after extended hepatectomy: hot questions and an update. *Gastroenterology Insights.* 2017;8:6968.
- Laufer WW. The 1995 Ciba-Geigy Award Lecture. Intrinsic regulation of hepatic blood flow. *Can J Physiol Pharmacol* 1996; 74: 223-33.
- Mullen JT, Ribero D. Hepatic insufficiency and mortality in 1059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy. *J Am Coll Surg.* 2007;204:854-62.
- Qadan M, Garden J. Management of Postoperative Hepatic Failure. *J Am Coll Surg.* 2016;222:195-208.
- Rahbari NN, Garden OJ. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the international Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011;149:713-24.

Sección VI
Regeneración hepática

Técnicas de regeneración hepática clásica: indicaciones y resultados

S. Ocaña García, F. Pardo Sánchez, F. Rotellar Sastre

Introducción

Embolización portal

Técnica

Indicaciones

Resultados

Ligadura de la vena porta

Indicaciones

Resultados

Hepatectomía en dos tiempos

Modificaciones

Resultados

INTRODUCCIÓN

El único tratamiento potencialmente curativo tanto de los tumores hepáticos primarios (i.e.: hepatocarcinoma, colangiocarcinoma) como de los secundarios (metástasis hepáticas, principalmente de carcinoma colorrectal) es la resección quirúrgica completa de las lesiones.

A pesar de que en las últimas décadas los avances en las técnicas quirúrgicas, cuidados anestésicos, radiología y oncología han permitido aumentar los criterios de resecabilidad, el volumen del futuro remanente hepático (FRH) sigue siendo la principal causa limitante en la realización de resecciones hepáticas mayores. En más del 45 % de los tumores hepáticos primarios y secundarios es necesario realizar una resección hepática extendida para alcanzar unos márgenes de resección libres.

Se ha demostrado que el fallo hepático tras una resección hepática mayor está directamente relacionado con el volumen del FRH. Cuando la función hepática es normal, generalmente se requiere un remanente mínimo del 20-25 % para asegurar una aceptable función hepática posoperatoria. En pacientes con enfermedad hepática crónica, pero en ausencia de cirrosis, se requiere al menos un 30 % y en pacientes cirróticos o en aquellos en los que existe daño hepático tras quimioterapia se requiere un remanente de al menos el 40 %.

Esto ha hecho necesario desarrollar procedimientos previos a la hepatectomía que induzcan hipertrofia del FRH en aquellos pacientes con tumores hepáticos que no son resecables en un primer momento.

El volumen del futuro remanente hepático sigue siendo la principal causa limitante en la realización de resecciones hepáticas mayores.

En las últimas décadas se han desarrollado diversas técnicas de regeneración hepática: técnicas ya establecidas como la embolización portal preoperatoria (EP), ligadura quirúrgica de la vena porta (LVP) o la resección hepática en dos tiempos. En los últimos años destaca la aparición de nuevas estrategias como es la ligadura de la vena porta con transección hepática (ALPPS) y sus respectivas modificaciones.

EMBOLIZACIÓN PORTAL

Makuuchi y cols. introdujeron el concepto de EP preoperatoria a la clínica práctica en la década de 1990.

Técnica

La EP preoperatoria se ha establecido como un valioso complemento a la resección hepática mayor.

El objetivo de la embolización es la obstrucción completa del flujo portal que irriga una determinada porción hepática, semanas previas a realizar una resección hepática mayor. Se produce así una redistribución del flujo hacia el FRH, que condiciona una atrofia del lóbulo afectado y una hipertrofia

compensadora del lado contralateral (Figuras 34.1 y 34.2), debido en parte a un incremento de la producción de factor de crecimiento hepático (*hepatic growth factor* [HGF]), así como de factor de crecimiento transformante (*transforming growth factor* [TGF]).

A las 2-4 semanas del procedimiento se realiza una tomografía computarizada (TC) con la que se evalúa la hipertrofia del FRH y la extensión de la enfermedad. Si finalmente se produce la regeneración hepática y no existe progresión de la enfermedad que contraindique el procedimiento, se realiza la resección hepática. La embolización portal más frecuentemente realizada es la embolización portal derecha, quedando el hígado izquierdo como FRH.

Con los avances en radiología intervencionista, la EP se puede llevar a cabo actualmente de forma segura mediante dos tipos de abordaje. El abordaje contralateral (punción de una rama portal izquierda y embolización de las ramas portales derechas) (Figuras 34.3 y 34.4), cuya ventaja radica en que su cateterización es más asequible pero se corre el riesgo de dañar el FRH, o el abordaje ipsilateral (punción de la vena porta derecha y embolización de sus ramas correspondientes).



Figura 34.1. Imagen de TC previa a la embolización.



Figura 34.2. Imagen de TC tras un mes de la EP. Hipertrofia de lóbulo hepático izquierdo.



Figura 34.3. Punción de la vena porta del segmento II. Portografía desde vena esplénica. Se observa existencia de doble rama portal derecha.

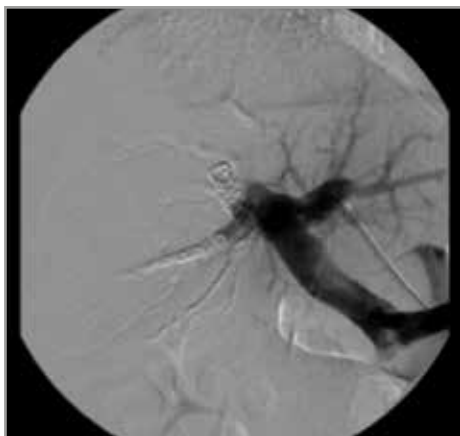


Figura 34.4. Embolización completa de las dos ramas portales derechas utilizando partículas no esféricas de 300 y 500 micras.

Indicaciones

La EP preoperatoria se ha establecido como un valioso complemento a la resección hepática mayor. Está indicada cuando el FRH se considera insuficiente y se estima que la EP permitirá que se alcance un remanente que sea seguro para poder

realizar la resección hepática. Aunque no hay consenso establecido sobre cuál se considera el volumen mínimo hepático ideal, la mayoría de los expertos recomiendan realizar EP:

- Para un hígado normal:
 - Con un FRH < 20 %, o
 - FRH/peso corporal < 0,5 %.
- Hígado con marcada esteatosis/colestasis/esteatohepatitis asociada a quimioterapia/hepatitis crónica:
 - FRH < 30 %, o
 - FRH/peso corporal < 0,8 %.

Las razones por las que no se realiza la resección son la progresión tumoral o el hallazgo de carcinomatosis peritoneal o de metástasis inesperadas durante la intervención.

- En presencia de cirrosis (Child A):
 - FRH < 40 %, o
 - FRH/peso corporal < 1,4 % o
 - FRH < 250 ml/m² (criterios de Shirabe).

Sin embargo, existe una amplia variación en estos criterios dependiendo de la presencia de otros factores como son la edad, diabetes, enfermedad hepática subyacente y la experiencia individual del cirujano. Esto es así, por ejemplo en presencia de diabetes *mellitus*, que puede limitar la hipertrofia hepática. La insulina es un factor comitogénico con el HGF que a menudo conduce a tasas más lentas de regeneración.

En hígados cirróticos, además de la escala de Child-Pugh, la retención de verde de indocianina a los 15 minutos (ICG-R15) es tomada en cuenta para algoritmos de tratamiento. Como ejemplo, un protocolo de China realizado por Wong Hoi She y cols. considera el Child B o C como una contraindicación para resecciones mayores hepáticas (más de 3 segmentos), así como una ICG-R15 > 20 %. Sin embargo, en el caso de pacientes con Child A, si el ICG-R15 es < 20 %, entonces se requiere un FRH del 30 % para una hepatectomía derecha y un 35 % en el caso de que se realice una hepatectomía derecha ampliada. Los pacientes que se encuentren por debajo de estos umbrales son candidatos a realizar EP.

Resultados

Resultados técnicos

La EP permite una resección potencialmente curativa en aquellos pacientes con FRH inicialmente insuficiente. Previo a la EP todos estos pacientes solo hubieran sido candidatos a un tratamiento paliativo. En general, alrededor del 70-80 % de los pacientes sometidos a EP consiguen finalmente ser resecados. Las razones por las que no se realiza la resección son la progresión tumoral o el hallazgo de carcinomatosis peritoneal o de metástasis inesperadas durante la intervención. La falta de hipertrofia es rara, se suele encontrar en < 10 % en hígados metastásicos, aunque este porcentaje aumenta hasta el 20 % en el caso de pacientes cirróticos. En pacientes con un hígado normal o metastásico, el incremento del FRH se encuentra entre el 8-25 % tras realizarse la EP. Recientes estudios han demostrado que la hipertrofia es inversamente proporcional al FRH antes de la EP, por lo que FRH más pequeños antes de la EP presentarán una mayor hipertrofia.

La EP en general es un procedimiento bien tolerado. En una revisión en la que se incluyeron 29 estudios acerca de las complicaciones después de la EP, se observó una tasa de mortalidad del 0,1 %. Las dos muertes se debieron a un *shock* séptico tardío por un absceso que se podía atribuir a la EP y a un embolismo pulmonar.

Las complicaciones mayores son poco comunes (2-3 %) e incluyen trombosis portal, embolización de vasos que no corresponden al objetivo, infección, fuga biliar, hemobilia, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa, *shunt* arterioportal, hematoma hepático y neumotórax.

Las complicaciones menores como fiebre, malestar abdominal con o sin elevación de las transaminasas son bastante comunes y autolimitadas y se presentan en

un 20-30 % de los pacientes. El pico de transaminasas (máximo al tercer día) suele ser menor de tres veces el valor normal y vuelve a la normalidad a los 10 días. Puede haber una leve elevación de la bilirrubina, pero la albúmina y el tiempo de protrombina no suelen afectarse. La aparición de íleo y vómitos es poco común (1-2 %). El fallo técnico ocurre solo en el 0,4 %.

Resultados según patología de base

El hepatocarcinoma (HCC) difiere de otros tipos de tumor en que se suele establecer sobre un hígado enfermo, con distintos grados de cirrosis. La EP en estos casos mejora las tasas de resecabilidad. La supervivencia a los 5 años en resección hepática mayor tras EP es al menos equivalente, y en muchos estudios incluso mejor que la de los pacientes sin EP.

La supervivencia a los 5 años en resección hepática mayor tras EP es al menos equivalente, y en muchos estudios incluso mejor, que la de pacientes sin EP.

En cáncer de origen biliar, aunque las tasas de éxito con esta técnica son altas y tienen una baja morbilidad, se ha visto en las revisiones más extensas en torno a un 25 % de pacientes a los que no se pudo someter a la resección. Esta tasa se ha comprobado que aumenta para el cáncer de vesícula cuando lo comparamos con el colangiocarcinoma (43 % vs. 17 %). La supervivencia a los 5 años en pacientes resecados fue del 39 % para el colangiocarcinoma y del 23 % para el cáncer de vesícula.

La EP para metástasis de cáncer colorrectal (MCCR) plantea algunos retos. Estos pacientes han sido sometidos a quimioterapia neoadyuvante y pueden presentar metástasis en el FRH. Esta enfermedad debe ser resecada antes de realizar la EP. En una cohorte de pacientes que requerían una hepatectomía derecha ampliada y presentaban un FRH insuficiente en un primer momento, la EP mejoró la tasa de resecabilidad del 46 al 79 %. La morbilidad perioperatoria y la supervivencia a largo plazo en pacientes que fueron sometidos a una resección hepática después de la EP se ha descrito como similar a aquellos que tenían un FRH adecuado al inicio y no se les realizó EP preoperatoria.

LIGADURA DE LA VENA PORTA

Apareció como un método alternativo a la EP para conseguir incrementar el FRH. Algunos estudios han mostrado que la ligadura de la vena porta (LVP) es menos eficaz que la EP debido a la presencia o desarrollo de colaterales portoportales, mientras que en otros se ha observado un incremento comparable del FRH. La ligadura quirúrgica de la vena porta se ve agravada con los riesgos que implica un procedimiento quirúrgico.

Indicaciones

La elección de LVP en vez de EP se suele realizar preoperatoriamente, especialmente en pacientes con carga tumoral situada en el FRH. En pacientes con cáncer

colorrectal y múltiples metástasis hepáticas bilaterales, la LVP puede realizarse al tiempo que se reseca la enfermedad presente en el FRH.

Resultados

La LVP no parece aumentar de forma significativa las tasas de morbilidad y mortalidad si lo comparamos con la EP, a pesar de requerir dos procedimientos quirúrgicos. En un metaanálisis reciente que incluía nueve estudios que comparaban EP y LVP se encontraron los siguientes resultados:

- El porcentaje de incremento en el FRH fue del 39 % para la EP y del 27 % en LVP.
- El intervalo de días hasta realizar la hepatectomía fue de 45 días de media en EP comparado con 59 días de LVP.
- El porcentaje de pacientes que presentaron progresión de la enfermedad fue del 21 % vs. 22 %.
- El tiempo medio quirúrgico fue de 284 minutos en EP vs. 309 minutos en LVP.
- Se presentó fallo hepático posoperatorio en el 15 % de las EP vs. 13 % de los pacientes sometidos a LVP.
- Hubo morbilidad en el 29 vs. 30 % de los casos y la mortalidad fue del 3 vs. 3,6 %.

La LVP no parece aumentar de forma significativa las tasas de morbilidad y mortalidad si lo comparamos con la EP, a pesar de requerir dos procedimientos quirúrgicos.

HEPATECTOMÍA EN DOS TIEMPOS

Esta estrategia se reserva para aquellos pacientes que presentan lesiones malignas hepáticas bilobares (principalmente MCCR) que no pueden ser eliminadas en un único procedimiento. El objetivo de la primera hepatectomía es reseca todas las lesiones malignas que se encuentren en el FRH. Durante el tiempo de espera para la segunda intervención se puede inducir hipertrofia del FRH, permitiendo que la segunda hepatectomía sea posible y potencialmente curativa.

Modificaciones

Bajo esta premisa se han desarrollado una cierta variedad de modificaciones con respecto a la técnica original como es el caso de Jaeck y cols., que rutinariamente realizaban EP derecha induciendo hipertrofia del lóbulo hepático izquierdo tras la resección de toda la carga tumoral localizada en ese lóbulo, lo que permitía una hepatectomía derecha más segura. Clavien modificó el procedimiento combinando amplias resecciones de toda la carga tumoral del lado izquierdo (FRH) y simultáneamente una LVP en la primera intervención, seguido de una hepatectomía derecha ampliada unas semanas después. Adam y cols. combinaron la ligadura y/o inyección de alcohol en la vena porta derecha durante la primera intervención y simultáneamente resección de todas las lesiones malignas del lado izquierdo per-

teneciente al FRH. La inyección de alcohol evita la transformación cavernosa o creación de colaterales en el sistema portal ligado, mientras que la ligadura impide cualquier reflujo de alcohol hacia la vena porta izquierda.

La principal causa de fracaso de esta técnica (831 %) es la progresión tumoral debida a un tiempo de espera demasiado largo para conseguir la hipertrofia del FRH.

Resultados

Estas mejoras acortan el intervalo de tiempo entre las dos hepatectomías. La principal causa de fracaso de esta técnica (8-31 %) es la progresión tumoral debida a un tiempo de espera demasiado largo para conseguir la hipertrofia del FRH (88 % del total de los fracasos); también puede tener lugar un incremento de volumen del FRH insuficiente tras la oclusión de la vena porta (4 %).

Los pacientes deben ser elegidos de forma cuidadosa. De ahí que solo aproximadamente el 6 % de los paciente con MCCR potencialmente quirúrgicos son sometidos a la hepatectomía en dos tiempos. En una revisión realizada recientemente en la que se incluían 12 estudios, se observó que el 77 % de los pacientes completaban las dos fases de la resección. De aquellos en los que no se realizó la segunda fase se observó una media de supervivencia de 16 meses (la supervivencia encontrada en aquellos pacientes con MCCR no resecables es de 12 meses). La media de supervivencia en los pacientes en los que se completó la hepatectomía en dos tiempos es de 37 meses y su supervivencia a los 5 años del 48 %.

Los factores que influyen en la capacidad de completar el tratamiento incluyen un mayor requerimiento de quimioterapia para alcanzar la reducción de la carga tumoral antes de la primera fase de la resección, así como el número de metástasis hepáticas. El mayor requerimiento de quimioterapia puede estar relacionado con características asociadas a la presencia de enfermedad refractaria a quimioterapia, con la consiguiente alta probabilidad de progresión durante el intervalo de tiempo entre las dos resecciones. Por tanto, la respuesta a la quimioterapia es un fuerte marcador de los resultados tras la hepatectomía en dos tiempos.

La respuesta a la quimioterapia es un fuerte marcador de los resultados tras la hepatectomía en dos tiempos.

BIBLIOGRAFÍA

- Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surgery*. 2000;232(6):777-85.
- Aussilhou B, Lesurtel M, Sauvanet A, Farges O, Dokmak S, Goasguen N, et al. Right portal vein ligation is as efficient as portal vein embolization to induce hypertrophy of the left liver remnant. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2008;12(2):297-303.
- Capussotti L, Muratore A, Baracchi F, Lelong B, Ferrero A, Regge D, et al. Portal vein ligation as an efficient method of increasing the future liver remnant volume in the surgical treatment of colorectal metastases. *Arch Surg (Chicago, Ill : 1960)*. 2008;143(10):978- 82; discussion 82.

- Liu H, Zhu S. Present status and future perspectives of preoperative portal vein embolization. *Am Surgery*. 2009;197(5):686-90.
- Loffroy R, Favelier S, Chevallier O, Estivalet L, Genson P-Y, Pottecher P, et al. Preoperative portal vein embolization in liver cancer: indications, techniques and outcomes. *Quant Imaging Med Surg* [Internet]. 2015;5(5):730-9.
- Madoff DC, Abdalla EK, Vauthey JN. Portal vein embolization in preparation for major hepatic resection: evolution of a new standard of care. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*. 2005;16(6):779-90.
- Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunven P, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery*. 1990;107(5):521-7.
- Pandanaboyana S, Bell R, Hidalgo E, Toogood G, Prasad KR, et al. systematic review and meta-analysis of portal vein ligation versus portal vein embolization for elective liver resection. *Surg (United States)* [Internet]. Elsevier Inc.; 2015;157(4):690-8.
- Ribero D, Chun YS, Vauthey IN, Orloff S, Billingsley KG. Standardized liver volumetry for portal vein embolization. *Semin Intervent Radiol*. 2008;25(2):104-9.

Técnicas de regeneración rápida: ALPPS y sus variantes técnicas

R. Brusadín, A. López Conesa, V. López López, A. Serrablo Requejo,
M. Fuster Quiñonero, R. Robles Campos, P. Parrilla Paricio

Introducción

ALPPS y variantes técnicas

Bipartición completa (ALPPS clásico)

No bipartición (ALPPS torniquete)

Bipartición parcial (ALPPS parcial)

Modificaciones especiales de la técnica ALPPS

ALPPS híbrido

ALPPS salvador

Papel de la laparoscopia en el ALPPS y en sus variantes

Indicaciones de ALPPS y sus variantes

Resultados

Regeneración hepática

Morbilidad y mortalidad

Seguimiento

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

Un elevado porcentaje de los tumores hepáticos son inicialmente irresecables debido a un volumen hepático funcional residual (VHFR) insuficiente, ya que precisan de una resección hepática extensa con el riesgo de una insuficiencia hepática posoperatoria (IHP). Para conseguir la hipertrofia del VHFR, se utilizan las técnicas de oclusión portal: la embolización portal percutánea (EPP) y las hepatectomías en dos tiempos con ligadura portal intraoperatoria (LPI) o con EPP (*two stage liver resection*, TSLR). Con estos procedimientos, se consigue una regeneración lenta (como se ha comentado en el capítulo anterior); el tiempo necesario para conseguir la hipertrofia del VHFR oscila entre 4-8 semanas. Un inconveniente que se ha descrito en alguna ocasión con estas técnicas es la ausencia de hipertrofia del parénquima, lo que se ha relacionado con la circulación colateral intrahepática que comunica ambos lóbulos hepáticos. Además, como efecto indeseable, puede existir progresión tumoral durante el tiempo necesario para el crecimiento del hígado, de manera que un 30 % de estos enfermos no alcanzan la segunda intervención y no pueden ser rescatados para la cirugía.

En el año 2007, de forma fortuita, se descubre una nueva técnica de regeneración hepática rápida, en tan solo 9 días. El Dr. Schlitt en Regensburg (Alemania), cuando operaba un tumor de Klatskin, tras realizar la LPI y la transección completa del parénquima hepático por la cisura umbilical, consideró que no existía un VHFR suficiente y realizó una hepaticoyeyunostomía en Y de Roux al hepático izquierdo (HY-ROUX). Al séptimo día posoperatorio, realizó una

tomografía computarizada (TC) y detectó una hipertrofia espectacular y sin precedentes en tan solo 7 días. En el año 2012, con la publicación de un estudio multicéntrico alemán, esta nueva técnica adquiere una gran importancia e incluso se le asigna un nombre propio: el acrónimo ALPPS (*Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged hepatectomy*). Además, debido a que se trataba de una técnica agresiva, con elevada morbilidad inicial, se generó la necesidad de crear un registro mundial con sede en la ciudad suiza de Zúrich (www.alpps.net).

Las técnicas clásicas de oclusión portal consiguen una regeneración lenta. La técnica ALPPS obtiene una mayor hipertrofia en pocos días.

Han surgido variantes a la técnica ALPPS descrita, en función del tipo de partición que se realiza sobre la línea de sección del parénquima, que analizaremos a continuación.

ALPPS Y VARIANTES TÉCNICAS

El principio fisiopatológico de ALPPS se basa en la oclusión de todas las colaterales venosas y arteriales entre ambos lóbulos que se generan tras la ligadura portal, lo que permite una hipertrofia espectacular de lóbulo contralateral. La técnica inicialmente descrita realiza la bipartición completa del hígado en la primera intervención para conseguir la oclusión de la circulación intrahepática. Por tanto,

en la actualidad existen tres tipos de variantes técnicas en función de la oclusión realizada de la circulación intrahepática:

- Bipartición completa de la línea de sección del parénquima (ALPPS clásico).
- Sin partición del parénquima, colocando un torniquete que ocluya la circulación (ALPPS torniquete). Basándose en este principio, otros autores realizan la oclusión de las colaterales intrahepáticas mediante ablación por radiofrecuencia, ablación por microondas.
- Partición parcial del parénquima (ALPPS parcial). Algunos autores que realizaban ALPPS, para disminuir la morbimortalidad, dejaron de realizar la partición completa del hígado, realizando primero la partición del 80 %, después del 50 %, y finalmente el mini ALPPS.

El principio fisiopatológico de ALPPS se basa en la oclusión de las colaterales venosas y arteriales entre ambos lóbulos. Han surgido variantes técnicas para disminuir la morbimortalidad de la técnica original.

Bipartición completa (ALPPS clásico)

Inicialmente, en el estudio multicéntrico alemán, se comunicó que tras la ligadura de la vena porta derecha, la bipartición se realiza en la cisura umbilical para completar una triseccionectomía derecha en la segunda intervención, generalmente indicada en tumores unilobares grandes del lóbulo derecho (Figura 35.1).

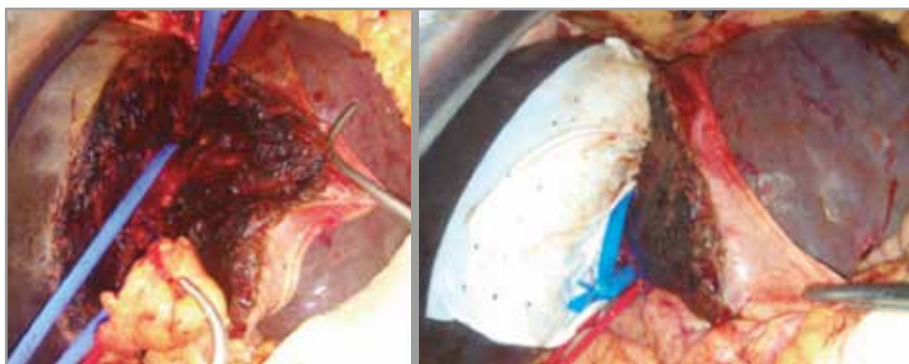


Figura 35.1. Imagen de la primera intervención del único ALPPS clásico de nuestra serie, realizado por tumor de Klatskin, con bipartición completa por la cisura umbilical. Para evitar adherencias se colocó una matriz de colágeno en la superficie de transección.

Posteriormente, De Santibañes y cols. comunican en la revista *Cirugía Española* la bipartición en la línea de Cantlie para realizar en la segunda intervención una hepatectomía derecha. En estos casos, durante la primera intervención se extirpan las metástasis del lóbulo izquierdo y se liga la rama derecha de la porta, para finalmente realizar la bipartición en la cisura portal principal (Figuras 35.2A y 35.2B).

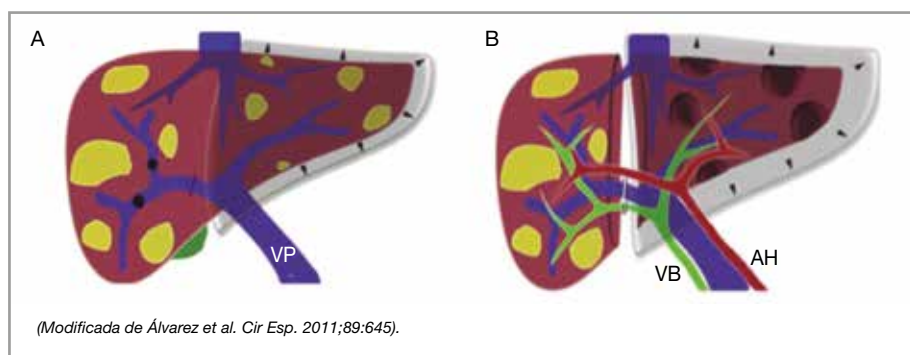


Figura 35.2. Técnica ALPPS en pacientes con metástasis hepáticas bilobares múltiples. En la primera intervención, se extirpan las metástasis del lóbulo izquierdo más ligadura portal derecha (imagen A), y en la segunda se realiza la hepatecomía derecha (imagen B).

A los 7 días se realiza una TC con volumetría y si existe un incremento de volumen suficiente se procede a la hepatectomía a los 9 días. Un efecto indeseable, especialmente en la bipartición por la cisura umbilical, es la isquemia de los segmentos próximos, sobre todo del segmento IV.

Han surgido diferentes modificaciones puramente técnicas del ALPPS clásico. Todas ellas comparten el mismo concepto teórico de la técnica original: realizar una oclusión de la circulación intrahepática con la bipartición completa del parénquima en la primera intervención. El único aspecto novedoso que introducen estas modificaciones concierne al lugar anatómico de la bipartición y, por lo tanto, al tipo de hepatectomía que se llevará a cabo durante el segundo tiempo quirúrgico. En lugar de las clásicas triseccionectomía o hepatectomía derecha, que implican dejar un VHFR constituido por 2-3 segmentos del lóbulo hepático izquierdo ± el segmento I, abogan por dejar como VHFR un solo segmento; dos segmentos, el I y IV; tres segmentos centrales: el IV, V, VIII; o bien ALPPS izquierdo con ligadura de la vena porta izquierda.

Una característica común de la técnica ALPPS es su elevada morbilidad (morbilidad superior al 60 % y una mortalidad inicial del 12 % en el estudio multicéntrico alemán), muy superior a la que se obtenía con las técnicas clásicas de regeneración hepática.

No bipartición (ALPPS torniquete)

En septiembre de 2011, en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia se realiza la primera modificación de la técnica ALPPS, con el fin de disminuir la agresividad de la primera intervención. Tras la LPI, en lugar de realizar la bipartición habitual, se coloca un torniquete a nivel de la línea de Cantlie o a nivel de la cisura umbilical. En el caso de tener que realizar una hepatectomía derecha en el segundo tiempo, el torniquete se coloca en la cisura portal principal (Figura 35.3) mediante maniobra de *hanging* entre la vena suprahepática



Figura 35.3. Imagen intraoperatoria de la técnica ALPPS torniquete colocado en la línea de Cantlie, para realizar hepatectomía derecha en la segunda intervención.

derecha y media, pasándolo extraglissoniano a nivel del hilio hepático. En el caso de realizar una triseccionectomía derecha en el segundo tiempo, el torniquete se coloca en la cisura umbilical, pasándolo entre la vena suprahepática izquierda y media, pasándolo después por el receso de Rex y a nivel del hilio hepático se pasa extraglissoniano (Figura 35.4). Esta técnica se denominó inicialmente ALTPS (*Associated Liver Tourniquet and Portal vein occlusion for Staged hepatectomy*) y más recientemente ALPPS torniquete.

Dado que el mecanismo fisiopatológico de la rápida hipertrofia conseguida por ALPPS es la interrupción de las comunicaciones vasculares entre los dos lóbulos hepáticos, con la aplicación del torniquete conseguimos el mismo efecto regenerador y no sería necesario realizar la partición completa del parénquima. La no partición del parénquima podría ser beneficiosa para el paciente debido a que simplifica las dos intervenciones quirúrgicas, especialmente minimizando el riesgo de la primera intervención.



Figura 35.4. Técnica ALPPS torniquete colocada en la cisura umbilical, en un paciente con recidiva de hipernefoma que invadía todo el lóbulo derecho y la vena cava inferior (A). TC a los 7 días consiguiendo la hipertrofia adecuada de los segmentos II/III, lo que permitió realizar una triseccionectomía derecha más resección de la vena cava inferior que fue reemplazada por un injerto de Gore-Tex® (B). TC de control a los 65 meses de la cirugía en la que se descarta recidiva de la enfermedad y la permeabilidad del injerto de Gore-Tex® en la vena cava inferior (C).

Con el mismo fundamento fisiopatológico que la ALPPS torniquete, algunos autores realizan la interrupción de las comunicaciones vasculares intrahepáticas mediante el uso de radiofrecuencia utilizando una variante técnica llamada RALPPS (*Radiofrequency ALPPS*). La primera serie descrita es bastante limitada, ya que cuenta con solo 5 pacientes, aunque los resultados obtenidos ponen de manifiesto una menor tasa de morbilidad con un incremento del remanente hepático similar al ALPPS y claramente superior al obtenido con EPP. También se ha comunicado la ablación virtual utilizando microondas denominada LAPS. La ablación se realiza por laparoscopia y es guiada por ecografía, lo que permite crear una zona avascular y un surco necrótico que corresponde al futuro plano de transección. Esta bipartición virtual por microondas se puede realizar mediante abordaje percutáneo denominado PALPP (*Percutaneous microwave Ablation Liver Partition and Portal vein embolization*).

Bipartición parcial (ALPPS parcial)

El grupo del profesor Clavien ha demostrado, en estudios experimentales con animales, que la regeneración hepática no está relacionada solo con la interrupción del flujo sanguíneo entre los dos lóbulos hepáticos, sino también con una *inflammatory like reaction* que desencadena el crecimiento hepatocitario. Por tanto, ellos postulan una partición parcial del parénquima en la primera intervención, entre el 50 y el 80 %, en lugar de una transección completa. Con esta variante, llamada *partial-ALPPS* (p-ALPPS), obtienen los mismos resultados en términos volumétricos pero con menor morbilidad y sin mortalidad. Comparan los resultados del ALPPS parcial (n = 6) con el ALPPS clásico en 18 pacientes, reduciendo la tasa de complicaciones del 89 % con ALPPS a un 38 % con p-ALPPS, con un aumento del VHFR similar (60 % vs. 61 % con ALPPS). Los autores recomiendan cautela respecto a estos resultados dada la ausencia de aleatorización y el bajo número de pacientes incluidos en el grupo p-ALPPS.

De Santibañes y cols. corroboran estos resultados del p-ALPPS frente al ALPPS clásico en el análisis de su serie. Más recientemente, el mismo grupo argentino ha introducido el denominado *mini-ALPPS*, una nueva variante en un intento de minimizar aún más la agresividad de la primera intervención. No solo realizan una partición parcial del parénquima, sino que también evitan por completo la manipulación del hilio hepático realizando una embolización portal intraoperatoria a través de un abordaje de la vena mesentérica inferior en lugar de una ligadura quirúrgica. Los primeros 4 pacientes no presentaron complicaciones mayores, sin necesidad de transfusión durante la primera intervención y con un grado de hipertrofia del 62,5 %.

MODIFICACIONES ESPECIALES DE LA TÉCNICA ALPPS

ALPPS híbrido

En aquellos tumores que se originen o invadan el hilio hepático, se ha descrito la posibilidad de realizar la técnica ALPPS-híbrida, que consiste en realizar la bipar-

tación hepática durante la primera intervención sin manipular el hilio hepático y no realizar la ligadura portal derecha. Al 2.º-4.º día posoperatorio se realiza la embolización portal derecha. También en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca se emplea la técnica ALPPS-torniquete para realizar el método híbrido, colocando el torniquete en la primera intervención y realizando la embolización portal al 2.º día posoperatorio. Con estas técnicas se sigue el principio oncológico de *no-touch* para evitar la diseminación tumoral (Figura 35.5).

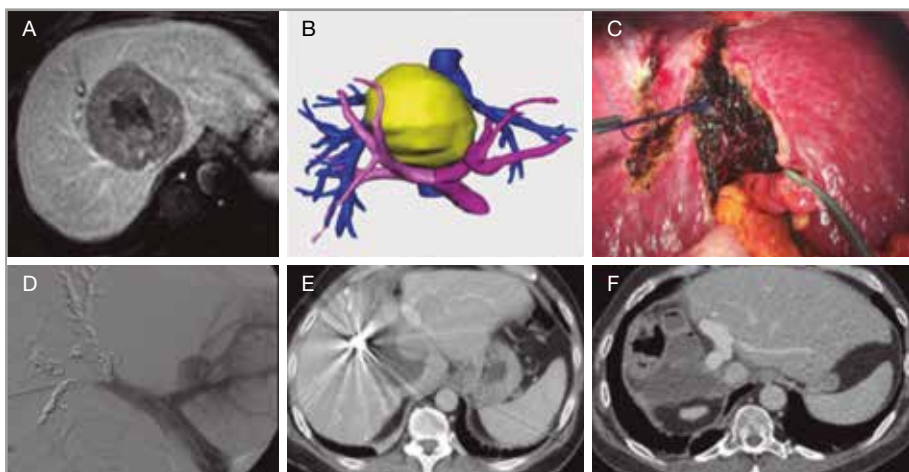


Figura 35.5. ALPP-torniquete híbrido en paciente de 52 años con hepatocarcinoma sobre cirrosis Child A. A. Tumor de 10 cm que engloba la suprahepática derecha y media y comprime la VCI. B. Reconstrucción 3D. C. Inserción del torniquete a nivel de la cisura umbilical en la primera intervención. D. Embolización portal al 2.º día posoperatorio; se aprecia la ausencia de flujo al lóbulo derecho indicativo de la eficacia del torniquete. E. TC a los 7 días de la embolización portal, con hipertrofia del 102 % del remanente. F. TC a los 12 meses que demuestra ausencia de recidiva tumoral.

ALPPS salvador

En pacientes con fracaso de la regeneración de la EPP, se emplea la técnica ALPPS de rescate. Durante la primera intervención, dado que la porta derecha está embolizada, solo se realiza la bipartición o la colocación del torniquete, según la técnica a realizar. En todos los casos que se indicó la técnica de rescate se consiguió la hipertrofia suficiente.

PAPEL DE LA LAPAROSCOPIA EN EL ALPPS Y EN SUS VARIANTES

Para disminuir la agresividad de ALPPS, algunos autores han realizado la técnica clásica mediante laparoscopia. Gracias a la experiencia en cirugía hepá-

tica laparoscópica compleja adquirida con los TSLR clásicos, Machado y cols. realizaron un abordaje totalmente laparoscópico de los dos tiempos quirúrgicos sin complicaciones y sugirieron que el neumoperitoneo podría minimizar las adherencias de cara al segundo tiempo quirúrgico. También la técnica ALPPS-torniquete se ha realizado por vía laparoscópica. Algunos autores han realizado también la técnica ALPPS por cirugía robótica, que podría permitir operar con un rango más amplio de movimientos en el interior de la cavidad abdominal, lo que facilita una disección más fina de estructuras delicadas como el hilio hepático.

INDICACIONES DE ALPPS Y SUS VARIANTES

La descripción inicial de ALPPS en el estudio multicéntrico alemán incluía pacientes con una gran variedad de diagnósticos y enfermedad unilobar en el lóbulo hepático derecho anatómico con un sector lateral izquierdo casi siempre libre de enfermedad. En la mayoría de las series de ALPPS publicadas hasta la fecha, igual que sucede con las indicaciones de cirugía hepática en general, las MHCCR

Las MHCCR constituyen la indicación más frecuente de ALPPS. El ALPPS salvador ha demostrado su efectividad tras el fracaso de una técnica clásica de hipertrofia.

constituyen la indicación principal. Otras indicaciones son las metástasis hepáticas de tumores no colorrectales, generalmente bilobares múltiples. El hepatocarcinoma es una indicación controvertida, ya que la mayoría asienta sobre un hígado cirrótico y existe poca evidencia sobre la regeneración que esta indicación podría conseguir. En los casos de hepatocarcinoma gigante sobre hígado sano, podría estar indicada la técnica ALPPS o sus variantes. El colangiocarcinoma intrahepático suele ser un tumor único y a veces de grandes dimensiones y podría constituir una buena indicación de ALPPS. Por otro lado, existen indicaciones controvertidas como son el tumor de Klatskin y el cáncer de vesícula, ya que son tumores muy

próximos al hilio hepático y la manipulación hiliar durante la primera intervención podría suponer la diseminación del tumor. En estos casos se sugiere la realización de un ALPPS híbrido.

Por último, independientemente del diagnóstico, actualmente existe un cierto consenso en que una de las indicaciones más clara de la técnica ALPPS, o de sus variantes, es el ALPPS salvador tras el fracaso de una técnica clásica de hipertrofia.

RESULTADOS

Regeneración hepática

La mayor y más rápida regeneración obtenida con ALPPS parece estar relacionada con la oclusión de la circulación intrahepática, que dirige el flujo portal al VHFR, asociado a isquemia venosa del lóbulo derecho deportalizado. En la primera

publicación del Registro Mundial se comunicó un impresionante aumento del 80 % (rango 49-116 %) en un intervalo de 7 días. Esto se traduce también en una mayor resecabilidad tras la primera intervención y ha alcanzado unas cifras superiores al 85 % en todas las series (frente al 60-75 % en el caso, por ejemplo, de TSLR).

La regeneración rápida de ALPPS permite una mayor tasa de resecabilidad.

En la práctica clínica, existen varios factores que pueden influir en la regeneración hepática. Así, en el primer estudio del Registro Mundial se comunica que la regeneración disminuye por los siguientes factores: edad mayor de 60 años, hígados patológicos, maniobra de Pringle y uso de agentes quimioterápicos. La realización de la maniobra de Pringle y el hígado patológico (cirrótico o con quimioterapia previa) se asociaron de forma independiente con un menor crecimiento del VHFR.

Morbilidad y mortalidad

La morbilidad de la mayoría de las series publicadas y del Registro Mundial inicialmente fue muy elevada: oscila entre el 53-100 %, con una tasa de complicaciones graves superior al 30 %. En la primera publicación del Registro Mundial los factores relacionados con complicaciones graves fueron: la transfusión, el tiempo quirúrgico superior a 300 minutos, la edad de más de 60 años y las MH no CCR. Entre las complicaciones, la IHP continúa siendo la complicación más temida, y es la causa más frecuente de mortalidad, siendo del 9 % (16 casos) en el Registro Mundial.

Las cifras iniciales de mortalidad de ALPPS fueron muy elevadas, superiores al 10 %, y las principales causas de muerte son: colestasis, fistula biliar con colecciones infectadas, sepsis, cualquier grado de IHP y fracaso multiorgánico. Respecto a la indicación quirúrgica, el tumor de Klatskin presentó la tasa más alta de mortalidad con un 36 %, el colangiocarcinoma intrahepático el 15 % y el hepatocarcinoma el 13 %, mientras que la más baja fue para las MHCCR en pacientes menores de 60 años (5,1 %). Para Schadde y cols., que analizaron la morbimortalidad asociada al primer tiempo, fueron factores de riesgo de morbimortalidad tras la segunda intervención la edad mayor de 60 años, el tipo de tumor primario (peor pronóstico los tumores malignos primarios), la duración de la intervención de más de 5 horas, la transfusión de sangre, la presencia de criterios de IHP de la ISGLS y el *score* MELD ≥ 10 . Estos autores, cuando se presentan estos factores de riesgo tras la primera cirugía, aconsejan no realizar la segunda intervención o demorar el tiempo entre las dos intervenciones. Recientemente se ha publicado una escala de riesgo basada en parámetros como el tipo de tumor, edad, complicaciones entre los dos tiempos, bilirrubina y creatinina, para intentar evitar cirugías innecesarias. La aplicación de estas herramientas ha conducido a una mejor selección de pacientes e indicaciones que, junto con la experiencia adquirida por los equipos quirúrgicos, ha permitido un descenso en la tasa de complicaciones y mortalidad.

La mejor selección de pacientes e indicaciones, las variantes técnicas y la experiencia adquirida por los equipos quirúrgicos han permitido un descenso en la tasa de complicaciones y mortalidad.

Seguimiento

La técnica ALPPS es de reciente introducción en la práctica clínica y, por lo tanto, los resultados oncológicos a largo plazo son escasos y algunas veces contradictorios. De manera general, la supervivencia se relaciona con el tipo y estadiificación del tumor. Desde las primeras publicaciones, algunos autores habían llamado la atención sobre la recidiva precoz en algunos pacientes. Otros sugieren que la técnica ALPPS se considera como una técnica *all-touch*, lo que reduce la eficacia oncológica en lesiones malignas y, más recientemente, surge el concepto de que la regeneración rápida podría incrementar la progresión tumoral junto con la isquemia del lóbulo deportalizado, que también podría ocasionar el mismo fenómeno. Los resultados iniciales del Registro Mundial en pacientes con tumor de Klatskin y con hepatocarcinoma fueron desalentadores. Sin embargo, a pesar de la controversia que existe en la bibliografía respecto a los resultados a largo plazo, en todas las series existen pacientes con supervivencias prolongadas (más de 5 años) (Figura 35.6).

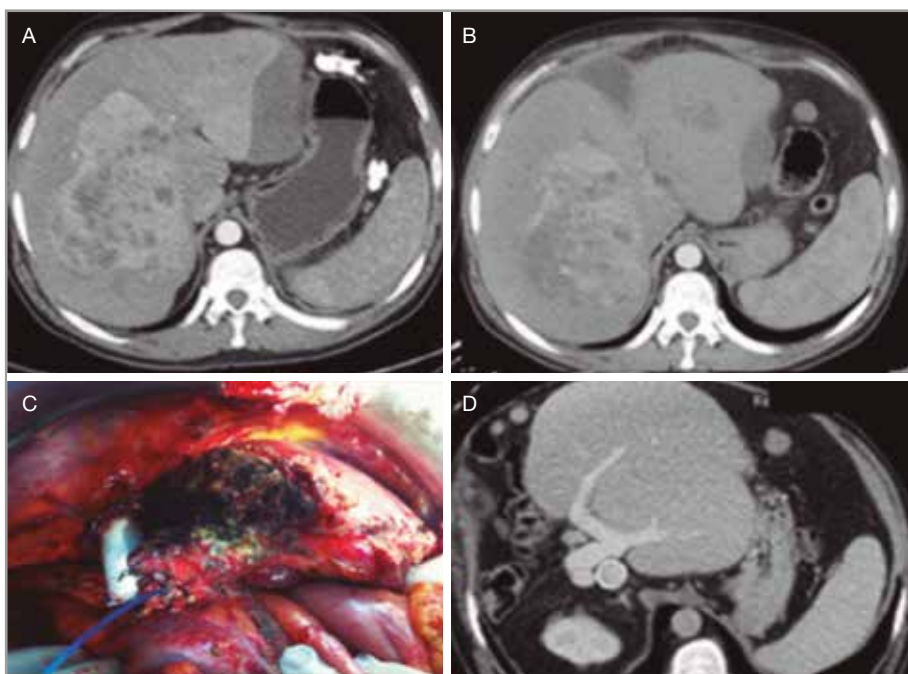


Figura 35.6. Paciente de 51 años con hepatocarcinoma sobre fibrosis de grado 2. A. Gran masa en el lóbulo derecho hepático que engloba la VCI. B. TC a los 7 días tras la primera intervención de ALPPS-torniquete con 187 % de incremento de volumen. C. A los 10 días de la primera cirugía, triseccionectomía derecha con resección de VCI y sustitución por injerto de Gore-Tex®. D. Resultados de TC a los 72 meses de la cirugía, con ausencia de recidiva y permeabilidad del injerto.

Los mejores resultados, según los datos del Registro Mundial, se han obtenido en pacientes con MHCCR, con una supervivencia global a 1 y 2 años de 73 % y 59 %, respectivamente. Estos resultados no se han confirmados por otros autores como Adam cols., que describen peor supervivencia con ALPPS frente a TSLR y por Olthof y cols., según los cuales no hay beneficios respecto a la quimioterapia paliativa.

Aunque la técnica ALPPS es de reciente introducción, los mejores resultados oncológicos se han obtenido en pacientes con MHCCR.

CONCLUSIONES

Desde su primera publicación, la técnica ALPPS ha suscitado un gran entusiasmo a la par que numerosas críticas. Algunos autores la consideran como “uno de los avances más prometedores de la cirugía hepática oncológica” y una técnica que “podría cambiar el futuro de la cirugía hepática”. Otros autores, sobre todo norteamericanos, la consideran un procedimiento “arriesgado que requiere grandes conocimientos y habilidades” sin ofrecer ninguna ventaja respecto a las técnicas clásicas de hipertrofia.

Es indudable que ALPPS es un procedimiento de reciente introducción en la práctica clínica y técnicamente exigente incluso en las manos más capacitadas. La experiencia adquirida en estos pocos años parece arrojar un poco de luz respecto a las mejores indicaciones y ha permitido mejorar los resultados iniciales.

Como cualquier novedad en medicina, solo el tiempo y los estudios prospectivos aleatorizados podrán despejar definitivamente las dudas y demostrar la bondad de una técnica que actualmente debemos considerar todavía en fase de desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA

- Baumgart J, Lang S, Lang H. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases. *HPB*. 2018;13(Suppl 2):72-3.
- De Santibáñez E, Clavien P-R. Paying play-doh to prevent postoperative liver failure. The “ALPPS” approach. *Ann Surg*. 2012;255:415-7.
- De Santibáñez E, Álvarez FA, Ardiles V. How to avoid postoperative liver failure: a novel method. *World J Surg*. 2012;36:125-8.
- Linecker M, Björnsson B, Stavrou GA, Oldhafer KJ, Lurje G, Neumann U, et al. Risk Adjustment in ALPPS Is Associated With a Dramatic Decrease in Early Mortality and Morbidity. *Ann Surg*. 2017;266(5):779-86.
- Machado MA, Makdissi FF, Surjan RC. Totally laparoscopic ALPPS is feasible and maybe worthwhile. *Ann Surg*. 2012;256(3):e13; author reply e6-9.
- Robles R, Parrilla P, López A, Marín C, García R, Fuster M. A new surgical strategy for multiple multiple bilobular liver metastases: right portal occlusion and torniquete in the parenchyma section line. *Cir Esp*. 2012;90:191-6.
- Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, Malago M, Machado M, Hernández-Alejandro R, et al. Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry. *Ann Surg*. 2014;260(5):829-36; discussion 36-8.
- Schadde E, Raptis DA, Schnitzbauer AA, Ardiles V, Tschuor C, Lesurtel M, et al. Prediction of Mortality After ALPPS Stage-I: An Analysis of 320 Patients From the International ALPPS Registry. *Ann Surg*. 2015;262(5):780-6.

Schnitzbauer A, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg*. 2012;255:405-14.

López-López V, Robles-Campos R, Brusadín R, López- Conesa A, Navarro Á, Arévalo-Pérez J, et al. Tourniquet-ALPPS is a promising treatment for very large hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *Oncotarget*. 2018;46(9):28267-280.

Principios histológicos e inmunohistoquímicos de la regeneración hepática. Modelos en animales

A. J. Hessheimer, J. C. García-Valdecasas Salgado, C. Fondevila Campo

Introducción

**Características moleculares de la regeneración
hepática**

**Características histológicas de la regeneración
hepática**

Modelos animales de regeneración hepática

Anatomía hepática

Modelos de daño inducido por toxinas

Modelos de hepatectomía parcial

Modelos de trasplante hepático parcial

Modelo de oclusión de ramas portales

Medición de la regeneración hepática

Limitaciones de los modelos animales

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano vital que sostiene funciones fundamentales del metabolismo, síntesis, almacenamiento y redistribución de los carbohidratos, grasas, vitaminas y otros nutrientes. Cuando es parcialmente extirpado o dañado, el hígado tiene un potencial increíble para regenerarse. Este último hecho ha permitido el desarrollo de la cirugía hepática moderna, mediante la que se puede extirpar una gran parte del hígado, o trasplantar una parte de él, con resultados óptimos para el paciente. Sin embargo, existe un límite para poder hacer lo anterior con seguridad; límite que es muchas veces rebasado en un intento de ofrecer alguna opción terapéutica a pacientes, de otro modo, desahuciados.

Con el fin de comprender mejor los procesos implicados en la regeneración hepática, y establecer los límites para las distintas técnicas quirúrgicas, se han desarrollado diferentes modelos animales experimentales. En este capítulo mostramos una breve revisión de los cambios histológicos y moleculares que ocurren durante la regeneración hepática, seguido de una descripción detallada de los modelos preclínicos que se han utilizado para elucidar y modular este complejo proceso.

CARACTERÍSTICAS MOLECULARES DE LA REGENERACIÓN HEPÁTICA

La regeneración hepática ocurre a través de la inducción de múltiples vías de señalización interrelacionadas. "Regeneración" en mamíferos es realmente un término equivocado, puesto que los segmentos hepáticos resecados no crecen de nuevo. Es, por el contrario, un proceso de crecimiento compensatorio que implica la replicación del resto de células funcionales. La descripción completa del estado actual de conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares que sustentan la regeneración hepática está fuera del alcance de este capítulo, y sus autores recomiendan la lectura de alguna excelente revisión publicada al respecto.

En resumen, tras la reducción de la masa hepática, el flujo portal hacia el hígado remanente aumenta, ejerciendo un efecto mecánico en los sinusoides y llevando un alto volumen de sangre con moléculas de señalización a los hepatocitos. La subsiguiente señalización intracelular y extracelular conlleva cambios en la expresión de genes y proteínas y la reentrada en el ciclo celular de hepatocitos y células no parenquimatosas previamente quiescentes. Existen citoquinas responsables de estimular la regeneración hepática y factores de crecimiento que dirigen la progresión del ciclo celular. Las células de Kupffer, estimuladas por componentes del sistema de inmunidad innato que llegan a través del flujo venoso portal (en particular, lipopolisacáridos y factores del complemento C3a y C5a), producen factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que, cuando se une a su receptor, provoca la estimulación de NF- κ B en las células no parenquimatosas y la producción de interleuquina (IL)-6. Posteriormente, una señalización coordinada por factores de crecimiento, incluyendo al factor de crecimiento hepatocitario (HGF), proveniente de las células estrelladas, ligandos del receptor de factores de crecimiento epidérmi-

co (EGFR), como el EGF, factor de crecimiento transformante alfa (TGF-A), factor de crecimiento similar al EGF de unión a heparina (HB-EGF) y anfirregulina (AREG), provenientes del duodeno y de las glándulas salivares, e insulina proveniente del páncreas, permiten a los hepatocitos superar los puntos de control del ciclo celular y pasar de la fase G0, a través de la G1, hasta la fase S del ciclo celular, en la cual el ADN es sintetizado y las células proliferan.

Una vez que el hígado alcanza un tamaño adecuado y la relación de la masa corporal con respecto a la hepática es restaurada, la regeneración finaliza. El fin de la regeneración es un proceso altamente regulado pero poco comprendido. Durante la regeneración, el factor de crecimiento transformante beta (TGF-B), producido primariamente por las células estrelladas hepáticas, es estimulado. Dicho factor actúa en sus receptores inhibiendo la proliferación hepatocelular y suprimiendo la producción de HGF, aunque los hepatocitos parecen ser transitoriamente resistentes a sus efectos inhibidores de la mitosis durante un par de días. TGF-B parece desempeñar también un papel esencial en los procesos de formación de la matriz extracelular y de la neovascularización que ocurren al final de la regeneración hepática. Los niveles del receptor celular de activina, otro miembro de la familia TGF-B que inhibe la síntesis de ADN en los hepatocitos, son reducidos durante la regeneración y restaurados una vez finaliza esta. Folistatina es una proteína extracelular que bloquea específicamente la actividad biológica de la activina, acelerando la regeneración hepática y aumentando el tamaño del hígado. El sistema activina-folistatina está considerado como un importante regulador del crecimiento hepatocitario.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LA REGENERACIÓN HEPÁTICA

La microestructura del hígado está compuesta por células parenquimatosas (hepatocitos) y no parenquimatosas (colangiocitos, células endoteliales, células de Kupffer y células estrelladas) organizadas de una forma específica. El tejido conectivo divide el hígado en los clásicos lobulillos, unidades hexagonales con ramas de la tríada portal en cada vértice y una vena central de drenaje. Los sinusoides hepáticos se extienden en el espacio entre la tríada portal y la vena central. Están alineados por células endoteliales con gran cantidad de fenestraciones y células de Kupffer intercaladas, y son el lugar donde se mezcla la sangre arterial hepática y venosa portal. Los hepatocitos son células poligonales que forman placas anastomóticas, con bordes que afrontan los sinusoides o hepatocitos

Las células de Kupffer, estimuladas por componentes del sistema de inmunidad innato que llegan a través del flujo venoso portal (en particular, lipopolisacáridos y factores del complemento C3a y C5a) producen factor de necrosis tumoral alfa que, cuando se une a su receptor, provoca la estimulación de NF- κ B en las células no parenquimatosas y la producción de interleuquina 6.

Las células proliferan debido a una señalización coordinada por factores de crecimiento, incluyendo al factor de crecimiento hepatocitario, ligandos del receptor de factores de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento transformante alfa, anfirregulina, e insulina, permiten a los hepatocitos superar los puntos de control del ciclo celular y pasar de la fase G0, a través de la G1, hasta la fase S del ciclo celular, en la que el ADN es sintetizado y las células proliferan.

adyacentes. El espacio de Disse separa los hepatocitos de las células endoteliales y en él residen las células estrelladas. La bilis producida por los hepatocitos es recogida por los canaliculos biliares, pequeños surcos entre los hepatocitos que se irradian hacia los vértices de los lobulillos hepáticos, donde confluyen para formar los conductillos biliares y posteriormente los ductos biliares interlobulares alineados por colangiocitos.

La regeneración hepática no ocurre de forma equilibrada a nivel celular, pues no existe una sincronización de esta dependiendo de la localización espacial o del tipo celular. La proliferación celular se inicia en las células periportales (zona 1), entonces progresa hacia las células de la zona media (zona 2), alcanzando finalmente a las células más cercanas a la vena central (zona 3). Además, durante la regeneración, la entrada en el ciclo celular y síntesis de ADN ocurre antes en los hepatocitos que en las células no parenquimatosas. Por ejemplo, en la rata, comienza en los hepatocitos a las 12 horas, alcanzando un pico a las 24 horas (alrededor de 36 horas en el ratón), a las 48 horas en los colangiocitos y células de Kupffer y a las 96 horas en las células endoteliales. Este orden de eventos determina la formación de grupos avasculares de 10-14 hepatocitos desprovistos de matriz extracelular, denominados “islas de hepatocitos”, que se mantienen hasta que las células endoteliales se replican y se restaura la matriz extracelular (Figura 36.1). Por consiguiente, la formación de una microarquitectura hepática normal solo sucede una vez que la masa original ha sido restaurada.

Las islas de hepatocitos que se forman, principalmente en las zonas 1 y 2, son menos funcionales que las placas de hepatocitos, cuyo grosor es el de una sola célula, por el mero hecho de que hay menos sinusoides y canaliculos biliares por cada hepatocito. Cuanto más pequeño es el remanente hepático, mayor es la proporción de hepatocitos que entran en el proceso de replicación para formar dichas islas, disminuyendo la cantidad de tejido hepático funcional incluso cuando se restaura la masa hepática.

La repoblación hepatocitaria ocurre habitualmente a través de la replicación de los hepatocitos existentes. Cuando la regeneración hepática se produce tras la pérdida de células parenquimatosas debido a ciertas toxinas (ejemplo, galactosamina), las células ovales, células madre hepáticas bipotenciales son las responsables de este proceso. En contraposición con el papel relativamente limitado que las células hepáticas progenitoras desempeñan en la regeneración hepática, las células progenitoras de células endoteliales de la médula ósea parecen ser muy importantes en este proceso. Dichas células son reclutadas por el hígado después de una lesión o de una hepatectomía parcial y son, junto a las células estrelladas, una fuente importante de factor de crecimiento epidérmico (HGF). Por ejemplo, ratas que son sometidas a una irradiación de la médula ósea, seguida de una hepatectomía parcial, presentan una regeneración hepática muy deteriorada, la cual es corregida con la infusión de células de la médula ósea durante el primer día posoperatorio.

La regeneración hepática no ocurre de forma equilibrada a nivel celular, pues no existe una sincronización de la misma dependiendo de la localización espacial o del tipo celular.

Las células hepáticas progenitoras de células endoteliales de la médula ósea parecen ser muy importantes en el proceso de regeneración hepática; son reclutadas por el hígado después de una lesión o de una hepatectomía parcial y son, junto a las células estrelladas, una fuente importante de factor de crecimiento HGF.

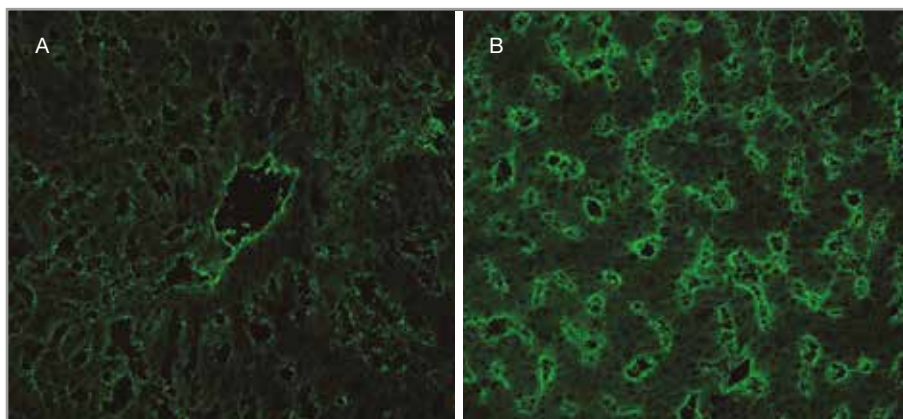


Figura 36.1. *Inmunofluorescencia con CD31 del tejido hepático. CD31, también conocido como PECAM, es expresado en el citoplasma de las células endoteliales del sinusoide hepático. Durante la regeneración hepática, la replicación de los hepatocitos precede al de las células endoteliales sinusoidales, provocando la aparición de “islas de hepatocitos”. En comparación con la situación basal del hígado (A), los cordones de hepatocitos en el hígado en proceso de regeneración son más gruesos y los sinusoides más estrechos, con menos células endoteliales por hepatocito (B).*

MODELOS ANIMALES DE REGENERACIÓN HEPÁTICA

Las especies de mamíferos que se han utilizado para estudiar la regeneración hepática incluyen ratón, rata, conejo, perro, mono, cerdo y oveja. La elección de un animal u otro para un estudio depende del objetivo de la investigación así como de la anatomía y fisiología hepáticas específicas para cada especie. Los roedores son utilizados comúnmente debido a que son menos costosos y más fáciles de manipular. Además, existen muchos reactivos para realizar ensayos en sangre o muestras de tejido murinas. Incluso hay disponibles ratones modificados genéticamente para investigar vías moleculares específicas. Los animales grandes, por otro lado, son mejores para evaluar nuevas técnicas quirúrgicas, ya que ofrecen un tamaño hepático comparable al humano. Los estudios que requieren la utilización de técnicas de imagen hepáticas son más factibles en animales grandes, aunque mediante la adaptación de la tecnología de imagen clínica, incluso la anatomía y el crecimiento del volumen hepático de los roedores pueden ser evaluados. Las desventajas asociadas con los modelos de animal grande incluyen la mayor complejidad técnica para la mayoría de los procedimientos y, por tanto, los mayores requerimientos de material, personal y espacio para llevarlos a cabo.

ANATOMÍA HEPÁTICA

El hígado de los roedores se divide en lóbulos derecho, mediano, lateral izquierdo y caudado, cada uno de los cuales es alimentado por su propia tríada portal.

La fisura mediana a su vez subdivide el lóbulo mediano en dos: derecho e izquierdo. En el hígado del ratón, la vesícula (ausente en la rata) se apoya en su fosa entre los lóbulos medianos derecho e izquierdo. En especies más grandes que los roedores, el hígado incluye todos los lóbulos mencionados además del lóbulo cuadrado (por debajo del hígado derecho, apoyado hacia la izquierda de la fosa de la vesícula biliar) y del lóbulo papilar (una prolongación del lóbulo caudado). Estos lóbulos están fusionados en mayor o menor medida en las diferentes especies.

En general, el cerdo es el animal más frecuentemente utilizado para realizar estudios preclínicos del hígado. Los cerdos son animales fuertes y fácilmente disponibles; sus hígados presentan un tamaño similar al humano y pueden dividirse en ocho segmentos de acuerdo al aporte vascular y al drenaje biliar. Sin embargo, un aspecto anatómico importante del hígado porcino, que lo diferencia de otras especies, es su íntima relación con la vena cava inferior (VCI). La VCI porcina está contenida dentro del hígado y no se puede separar del tejido hepático del lóbulo hepático derecho y del caudado. Por ello, el volumen hepático remanente mínimo después de una resección hepática mayor es más grande en el cerdo que en otras especies, y los procedimientos de trasplante se han de realizar con una oclusión total de la VCI, utilizando un *bypass* veno-venoso o con una fase anhepática corta (< 30 min), para evitar una congestión vascular crítica y graves alteraciones cardiovasculares después de la reperusión del injerto. Las técnicas quirúrgicas que requieren una preservación de la VCI, como las intervenciones del donante y receptor en el trasplante de donante vivo, pueden realizarse en perro u oveja al igual que en la clínica. En la oveja y otros rumiantes, sin embargo, ha de tenerse en cuenta que el hígado está desplazado completamente a la derecha de la línea media por el estómago, y orientado de tal forma que el lóbulo izquierdo está en posición craneal y ventral.

MODELOS DE DAÑO INDUCIDO POR TOXINAS

Los modelos de regeneración hepática tras el daño inducido por toxinas no son quirúrgicos y se realizan generalmente en ratas y ratones. Habitualmente, una dosis única de un agente tóxico es administrada y los procesos de regeneración hepática se inician 24-48 horas después. Estos no son modelos “puros” de regeneración ya que, desde el principio, se asocian a procesos de necrosis e inflamación concomitantes con el de recuperación. El tetracloruro de carbono, el acetaminofén/paracetamol y la tioacetamida promueven la producción de radicales libres de oxígeno a través de la activación o la metabolización por enzimas del citocromo p450, provocando necrosis pericentral (zona 3). Estos agentes son utilizados típicamente en estudios de prevención del daño hepático. La galactosamina, por otro lado, produce un patrón aleatorio de necrosis y es utilizada para inducir fallo hepático fulminante. El etanol también es utilizado para estudiar los procesos relacionados con el daño hepático inducido por alcohol. El etanol daña la mitocondria hepatocitaria y promueve el estrés oxidativo y la inflamación, cuyo grado de severidad se relaciona con la dosis, la frecuencia y la duración de la administración.

MODELOS DE HEPATECTOMÍA PARCIAL

En general, la hepatectomía parcial puede considerarse un modelo “puro” de regeneración hepática, ya que parte del tejido hepático es resecado sin inducir necrosis o inflamación en el hígado remanente. Higgins y Anderson fueron los primeros en describir un modelo de hepatectomía parcial del 70 % en ratas, en la cual los lóbulos mediano y lateral izquierdos eran resecados tras una ligadura en masa. Aunque este modelo quirúrgico continúa siendo el utilizado más ampliamente para estudiar la regeneración hepática, en la actualidad se están empleando múltiples tipos de hepatectomías en roedores. La hepatectomía del 90 % del volumen hepático, extirpando todos los lóbulos excepto el caudado, no es universalmente letal y puede utilizarse para estudiar la insuficiencia hepática por *small for size*. Otro modelo de resección de hasta el 95-97 % del parénquima hepático, extirpando todo su volumen excepto la porción inferior del caudado y el parénquima que rodea la VCI, es un modelo de fallo hepático fulminante. La técnica de la ligadura en masa, descrita inicialmente, ha evolucionado y, en la actualidad, se emplean técnicas de ligadura y sutura de los vasos aferentes y eferentes antes de la resección del parénquima, con el fin de evitar la obstrucción del flujo de salida de los lóbulos remanentes.

La hepatectomía del 90 % del volumen hepático, extirpando todos los lóbulos excepto el caudado, no es universalmente letal y puede utilizarse para estudiar la insuficiencia hepática por small for size.

La hepatectomía parcial puede realizarse también en animales grandes, como perros, cerdos y ovejas. Sin embargo, el procedimiento es más complejo técnicamente, ya que la superficie de transección hepática es considerablemente mayor que en roedores. La técnica de *kellyclasia* es la más manera económica y eficiente en cuanto a recursos para realizar una hepatectomía parcial en animales grandes, aunque requiere un cirujano cualificado y un anestesista con experiencia veterinaria para mantener las pérdidas hemáticas y sus efectos relacionados al mínimo posible, especialmente cuando se planifican resecciones hepáticas extremas (> 70 %) (Figura 36.2). El uso de dispositivos quirúrgicos para cirugía hepática, como el Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA®, Valley Lab, Boulder, Colorado, EE. UU.) es útil en este escenario, aunque su uso incrementa el coste y la necesidad de personal. La hepatectomía subtotal resecando > 90 % del parénquima hepático es factible en el perro y la oveja. Sin embargo, en el cerdo, dado que la VCI discurre a través del lóbulo caudado y parte del derecho, es necesario mantener un mínimo volumen hepático, por lo que el tamaño máximo de resección se sitúa alrededor del 85 %. Este modelo de resección extrema no es universalmente letal y puede utilizarse para estudiar la insuficiencia hepática por *small for size* y las estrategias para su prevención.

MODELOS DE TRASPLANTE HEPÁTICO PARCIAL

Los modelos de trasplante hepático parcial son utilizados para estudiar el efecto combinado de la regeneración hepática y la lesión por isquemia/reperfusión, con

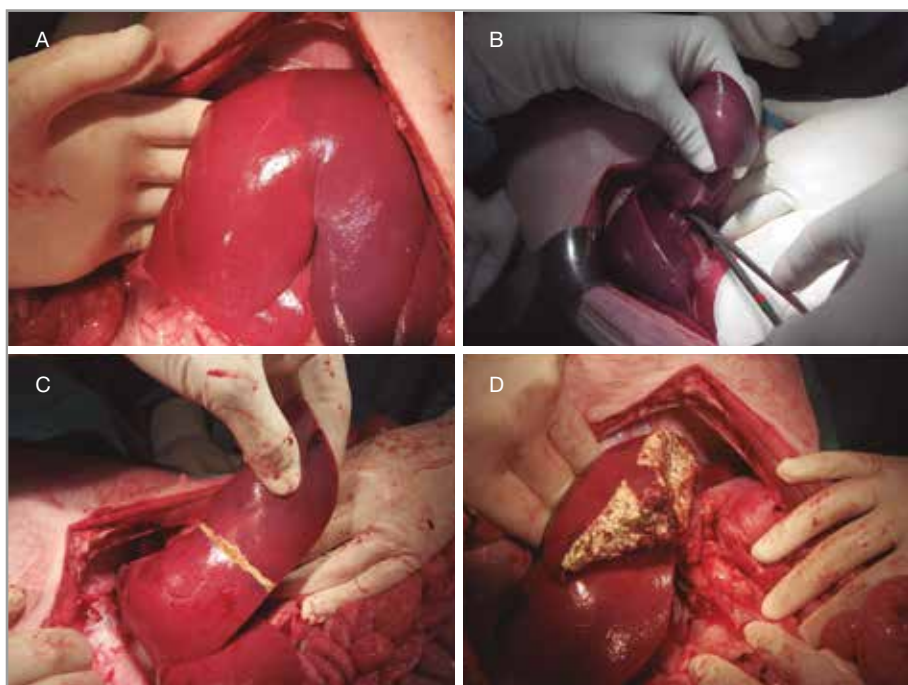


Figura 36.2. Hepatectomía parcial del 70 % en el modelo porcino. La ligadura de la vena porta izquierda permite demarcar el plano de transección entre los lóbulos paramedianos hepáticos derecho e izquierdo (A). La transección del parenquima se realiza utilizando la técnica de kellyclasia (B). Además, se reseca la proyección anterior del lóbulo derecho paramediano (C). El remanente 30 % del hígado se ve in situ con un agente hemostático aplicado en las superficies de transección (D).

el fin de simular la situación clínica de trasplante procedente de donante vivo o *split*. Los modelos de rata y ratón han sido descritos y utilizados ampliamente por algunos grupos. En roedores, la anastomosis de la vena porta se realiza normalmente sin sutura, utilizando un manguito de un diámetro predeterminado, lo cual requiere menos habilidad quirúrgica, pero puede determinar la existencia de una estenosis parcial y la disminución artificial del flujo venoso portal. Los modelos de trasplante en rata son realizados normalmente sin anastomosis arterial, ya que no es necesaria y únicamente añade complejidad técnica al procedimiento. Sin embargo, en el modelo de ratón, la rearterialización debe realizarse para evitar un daño importante en el injerto.

Los trabajos de trasplante hepático parcial en perro son escasos. El modelo canino fue utilizado para desarrollar una técnica de extracción y trasplante del lóbulo hepático izquierdo para THDV, que fue aplicado con posterioridad para la situación clínica de trasplante de adulto a niño. La oveja se ha utilizado también para practicar la técnica de extracción de injertos hepáticos parciales por laparoscopia. Globalmente, sin embargo, el cerdo es el modelo con animal grande preferido para estudio de trasplante hepático.

Nuestro grupo tiene amplia experiencia en la realización de trasplante hepático parcial en el modelo porcino. Hepatectomías del 70 % (extirpando los lóbulos lateral izquierdo, paramediano izquierdo y gran parte del paramediano derecho, incluyendo la vesícula biliar y su fosa) se realiza en un cerdo de 15-20 kg de peso (Figura 36.3).

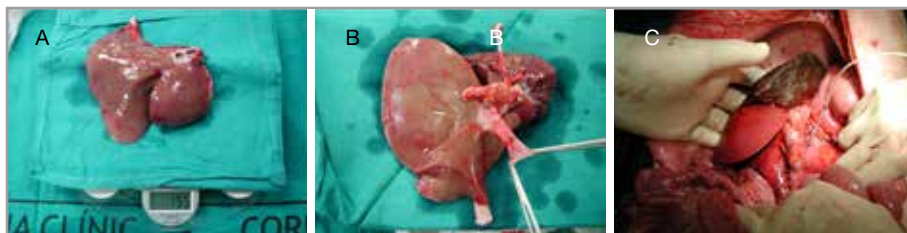


Figura 36.3. Injerto hepático parcial para trasplante small for size. Se practica una hepatectomía del 70 % en un cerdo donante de 15-20 kg. El pequeño injerto se extrae (A y B) y se trasplanta (C) en un cerdo receptor de mayor tamaño, con un peso aproximado de 30 kg. Finalmente, el injerto hepático trasplantado representa aproximadamente el 20 % del volumen hepático estándar.

El injerto parcial remanente es posteriormente trasplantado en un receptor de mayor tamaño (30-35 kg), evitando el uso de *bypass* veno-venoso al mantener un periodo anhepático corto (< 20 min). Al final, el injerto representa aproximadamente el 20 % del volumen hepático estándar del receptor. Con un periodo de isquemia fría de unas 5 horas y sin tratamiento adicional, la supervivencia del receptor en este modelo es de aproximadamente del 25-30 %. Los parámetros hemodinámicos medidos en el receptor demuestran que existe un incremento agudo en el flujo venoso portal y en la presión después de la reperusión, lo que provoca la activación y lesión endotelial. Los parámetros de actividad regenerativa/proliferativa hepática aumentan en relación directa al grado de hiperperfusión portal y aquellas terapias dirigidas a reducir el flujo y presión portal provocan una regeneración hepática enlentecida y más ordenada, mejorando, a su vez, la función metabólica y de síntesis hepática y la supervivencia del receptor.

MODELO DE OCLUSIÓN DE RAMAS PORTALES

En 1920, utilizando un modelo en ratón, Rous y Larimore describieron por primera vez el hecho de que, ligando ramas portales de parte del hígado se provocaba atrofia en los segmentos ligados e hipertrofia en el resto. Este fenómeno de atrofia-hipertrofia ha sido reproducido multitud de veces con posterioridad en distintos modelos animales y ahora forma parte de la práctica quirúrgica moderna, en la que ramas de la vena porta son ligadas o embolizadas antes de una hepatectomía extensa, con el fin de incrementar el tamaño del hígado remanente futuro. Debido a la formación de colaterales venosas portales que permiten una

reperfusión portal distal en el parénquima cuya rama principal se ha ligado, la embolización puede ser más efectiva que la ligadura para inducir hipertrofia en el remanente futuro.

La oclusión de ramas portales se ha descrito en la bibliografía médica en ratón, rata, conejo, perro y cerdo. El ratón es raramente utilizado, ya que las ramas portales son muy pequeñas. La rata constituye el modelo más común para embolización portal. Con las ramas portales a los lóbulos remanentes temporalmente clampadas, el tronco portal principal puede ser puncionado y el resto de ramas embolizadas selectivamente bajo control radiográfico. En conejo, la embolización portal puede realizarse a través de un catéter introducido en la vena mesentérica inferior o mediante punción transhepática de ramas intrahepáticas portales. El perro y el cerdo son más caros, pero ofrecen vasos portales de similar calibre al de los humanos. En el perro, la embolización portal se realiza a través de una laparotomía, bajo control angiográfico, mientras que en el cerdo se practica comúnmente mediante un abordaje percutáneo transhepático. Los materiales que pueden ser utilizados para la embolización incluyen esclerosantes químicos (etanol puro, polidocanol), adhesivos (polímeros de acrilato o vinilo o pegamentos de fibrina), esponjas de gelatina o espirales metálicas.

La dinámica de la regeneración hepática después de la oclusión portal es variable dependiendo de las especies. Se ha observado que el pico de regeneración ocurre al final de la primera semana en rata y ratón, alrededor de 1-2 semanas en cerdo y alrededor de 6-8 semanas en perro. A su vez, cuando se compara con modelos de hepatectomía parcial, la regeneración después de una oclusión de una rama portal está ligeramente retrasada (a cerca de 1 día en la rata), y el mecanismo de regeneración es algo diferente. Estas diferencias pueden atribuirse a la influencia de señales celulares y a eventos que se producen en el tejido hepático que se atrofia por la oclusión portal.

MEDICIÓN DE LA REGENERACIÓN HEPÁTICA

Existen diferentes maneras de controlar la regeneración hepática a nivel macroscópico o microscópico. Utilizando muestras de tejido o de sangre, la actividad de ciertas enzimas implicadas en los procesos de división celular, como ornitina decarboxilasa y timidin quinasa, puede ser medida para evaluar el impulso regenerador. La medición de los cambios en la masa hepática es una forma relativamente sencilla de calibrar la efectividad del esfuerzo regenerador, pero requiere la extracción del hígado y, por tanto, el sacrificio del animal. La realización de estudios radiológicos para medir el volumen hepático puede ser logísticamente compleja, pero es otra manera de cuantificar la regeneración en distintos momentos sin necesidad de sacrificar el animal. Con el animal anestesiado, los estudios de escáner o resonancia magnética proporcionan un método no invasivo de evaluación de los cambios de volumen hepático y son particularmente útiles en experimentos de oclusión portal en conejo y cerdo. Dichos estudios radiológicos pueden ser ahora realizados en rata y ratón utilizando dispositivos especiales, aunque estos sistemas son costosos, alcanzan hasta millones de dólares, y la exposición a la radiación es muy importante e incluso perjudicial cuando se plantean estudios en serie.

Los estudios se pueden practicar utilizando contraste para delinear mejor la anatomía vascular y la distribución del flujo sanguíneo en el parénquima que se regenera.

A nivel microscópico, las células en división se han evaluado históricamente a partir de su índice mitótico (proporción del número de mitosis visualizadas en un campo de gran aumento), aunque, en la actualidad, se prefieren los estudios en los que se marcan y analizan las células que están en fase de proliferación. La bromodeoxiuridina (BrdU) es un análogo radiactivo de la timidina que es incorporado en el ADN nuevo sintetizado; su presencia puede determinarse mediante inmunohistoquímica utilizando anticuerpos específicos para BrdU o a través de la medición de la radiactividad celular con autorradiografía o contadores de centelleo. Otros antígenos utilizados para estudios de inmunohistoquímica incluyen la Ki-67, proteína nuclear asociada con la proliferación celular y presente durante todas las fases del ciclo celular, y el antígeno nuclear celular en proliferación (PCNA), factor de procesamiento de la ADN polimerasa delta que es esencial para la replicación celular.

Puede ser también interesante conocer el estado de la función hepática durante el proceso de regeneración, ya que se ha visto que la recuperación del volumen hepático no se correlaciona siempre con la función. Como se ha mencionado previamente, el hígado tiene distintas funciones. El tiempo de protrombina (TP) o el INR proporcionan una manera relativamente sencilla de evaluar la función de síntesis hepática al cuantificar la actividad de los factores procoagulantes producidos en el hígado. Es importante recordar que el TP/INR únicamente mide la actividad de factores procoagulantes y no los anticoagulantes, que están también invariablemente reducidos después de una lesión o resección hepática. Por tanto, un prolongado TP/INR puede no siempre reflejar el verdadero estado de coagulación del organismo, que puede ser normal o incluso hipercoagulable.

Para el estudio del metabolismo hepático, son útiles los estudios del aclaramiento del verde de indocianina (ICG) y la escintigrafía utilizando ^{99m}Tc-mebrofenina. El ICG es un colorante fluorescente que, cuando se administra intravenosamente, es rápida y completamente fijado a proteínas plasmáticas, absorbido por los hepatocitos y excretado en la bilis. De forma similar, el ^{99m}Tc-mebrofenina es absorbido por los hepatocitos y excretado en la bilis sin ninguna biotransformación durante su transporte a través de las células. Aunque ninguna de las dos sustancias es metabolizada, su absorción y transporte intracelular son similares a las de varias sustancias endógenas que se metabolizan en el hígado.

LIMITACIONES DE LOS MODELOS ANIMALES

Aunque los modelos animales proporcionan una información muy valiosa, es necesario tener en cuenta que tienen unas limitaciones inherentes. Los animales utilizados para experimentación suelen ser jóvenes, sanos y, en general, de características homogéneas, lo que permite la obtención de resultados consistentes y, a su vez, limitan la reproducción en la clínica de los resultados obtenidos. Los humanos presentan invariablemente comorbidades o factores de riesgo, incluyendo, entre otros, edad avanzada, cirrosis, resistencia a la insulina/diabetes *mellitus*, esteatosis

o daño hepático asociado a quimioterapia. Algunas de ellas pueden ser reproducidas (utilizando ratas o ratones con hígados grasos, por ejemplo), mientras que otras, como es el daño hepático asociado a la quimioterapia, no se han evaluado en este contexto. Con todo ello, ningún modelo animal es capaz de reproducir el hecho de que en los pacientes existen factores de riesgo múltiples que pueden coexistir simultáneamente. La relativa invariabilidad de los animales, junto a la excesiva variabilidad de los humanos, combinado con el hecho de que diferentes especies no siempre reaccionan igual ante el mismo estímulo, ha provocado que, en numerosas ocasiones, resultados claros en los estudios preclínicos no se pueden reproducir en el ámbito clínico.

CONCLUSIONES

La mayoría del conocimiento actual de los procesos involucrados en la regeneración hepática proviene de modelos animales. La experimentación animal es crítica para el avance científico en este campo. La tabla 36.1 resume los modelos animales actuales para el estudio de la regeneración hepática, cada uno de los cuales ofrece ventajas y desventajas. Cada equipo de investigación debe elegir el modelo más apropiado basado en la cuestión específica que se desea resolver. A pesar de las inherentes limitaciones, los estudios con un diseño y una interpretación de los resultados adecuados ofrecen una importante información acerca del proceso de regeneración hepática, que puede tener un gran impacto en el área clínica de cirugía hepatobiliar y trasplante hepático.

TABLA 36.1 MODELOS ANIMALES UTILIZADOS PARA ESTUDIAR LA REGENERACIÓN HEPÁTICA		
<i>Modelo</i>	<i>Animales comúnmente utilizados</i>	<i>Adecuado para estudiar</i>
Daño inducido por toxinas	Rata, ratón	Fallo hepático fulminante Prevención del daño hepático
Hepatectomía parcial	Rata, ratón, cerdo	Regeneración sin daño hepático asociado Resección hepática extrema
Trasplante de hígado parcial	Rata, ratón, cerdo	Trasplante de donante vivo o procedente de <i>split</i>
Oclusión de la rama portal	Rata, conejo, cerdo	Fenómeno de atrofia-hipertrofia Cirugía hepática oncológica con remanente hepático futuro pequeño, incluyendo respuesta tumoral a la oclusión

BIBLIOGRAFÍA

- Court FG, Wemyss-Holden SA, Morrison CP, Teague BD, Laws PE, Kew J, Dennison AR, Madern GJ. Segmental nature of the porcine liver and its potential as a model for experimental partial hepatectomy. *Br J Surg*. 2003;90(4):440-4.
- Fausto N, Campbell JS, Riehle KJ. Liver regeneration. *Hepatology*. 2006;43(2 Suppl 1):S45-S53.
- Fondevila C, Hessheimer AJ, Taura P, Sánchez O, Calatayud D, de Riva N, et al. Portal hyperperfusion: mechanism of injury and stimulus for regeneration in porcine small-for-size transplantation. *Liver Transpl*. 2010;16(3):364-74.
- Hessheimer AJ, Escobar B, Muñoz J, Flores E, Gracia-Sancho J, Taura P, et al. Somatostatin Therapy Protects Porcine Livers in Small-for-Size Liver Transplantation. *Am J Transplant*. 2014;14(8):1806-16.
- Hessheimer AJ, Fondevila C, Taura P, Muñoz J, Sánchez O, Fuster J, et al. Decompression of the portal bed and twice-baseline portal inflow are necessary for the functional recovery of a "small-for-size" graft. *Ann Surg*. 2011;253(6):1201-10.
- Michalopoulos GK. Liver regeneration. *J Cell Physiol*. 2007;213(2):286-300.
- Ross MA, Sander CM, Kleeb TB, Watkins SC, Stolz DB. Spatiotemporal expression of angiogenesis growth factor receptors during the revascularization of regenerating rat liver. *Hepatology*. 2001;34(6):1135-48.
- Tashiro S. Mechanism of liver regeneration after liver resection and portal vein embolization (ligation) is different? *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2009;16(3):292-9.
- Taub R. Liver regeneration: from myth to mechanism. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2004;5(10):836-47.
- Wang L, Wang X, Xie G, Wang L, Hill CK, DeLeve LD. Liver sinusoidal endothelial cell progenitor cells promote liver regeneration in rats. *J Clin Invest*. 2012;122(4):1567-73.

ISBN-13: 978-84-17554-12-5



9 788417 554125