

Colecistectomía extendida mínimamente invasiva en pacientes con cáncer de vesícula biliar

Héctor Fabio Losada Morales¹, Jorge Alberto Silva Abarca¹, Andrés Ignacio Troncoso Trujillo¹, Felipe Andrés Sanhueza Vega¹ y María Francisca Rozas Vásquez¹

Minimal invasive extended cholecystectomy in gallbladder cancer patients

Aim: Describe results in terms of morbidity and mortality of minimally invasive treatment in patients with gallbladder cancer until subserosal layer. **Materials and Method:** Case series of patients with gallbladder cancer undergoing CELap at Hospital Regional of Temuco between December 2017 and March 2019. **Results:** Ten patients were included, the average age was $59,2 \pm 11$ years. Ninety percent female. According to the invasion in gallbladder layers (TNM Classification), 1 patient was T1a (mucosa) with invasion of Rokytansky-Aschoff sinus and 9 patients T2 (subserosa). Two patients had a positive cystic node. The average operating time of CELap was 333 ± 40 minutes. The average number of resected nodes was $4 \pm 2,78$ and a positive liver bed was found in 1 patient. The TNM classification was 1 patient T1aN0M0, 7 patients T2N0M0 and 2 patients T2N1M0. Mean hospitalization was $5 \pm 2,3$ days. Seven patients subsequently received chemotherapy with gemcitabine + cisplatin. There was 2 patients with morbidity, type I of Dindo-Clavien scale. No mortality is reported. The average follow-up was $7,1 \pm 5,11$ months and no recurrence was reported. **Discussion:** This series has a lower number of resected nodes than other studies (possibly because it is our initial series) and higher morbidity, but only Dindo-Clavien type I. Furthermore, we present a hospital stay similar to international series and a lower presence of metastases as reported in retrospective analysis. **Conclusion:** CELap is an acceptable therapeutic option and presents morbidity and mortality comparable with the national and international series.

Key Words: gallbladder cancer; survival analysis ; cholecystectomy; extended cholecystectomy; laparoscopic.

¹Departamento de Cirugía, Traumatología y Anestesiología de La Universidad de la Frontera. Temuco, Chile.

²Radiología Intervencional Clínica Alemana Temuco. Temuco, Chile.

Recibido el 7 de julio de 2020 y aceptado para publicación el 28 de septiembre de 2020.

Correspondencia a: Dr. Hector Fabio Losada M hector.losada@ufroterra.cl

Resumen

Objetivo: Describir resultados en términos de morbilidad y mortalidad de la colecistectomía extendida laparoscópica (CELap) en pacientes con cáncer de vesícula biliar (CVB) incidental. **Materiales y Método:** Serie de casos de pacientes con CVB incidental sometidos a CELap en el Hospital Regional de Temuco entre diciembre de 2017 y marzo de 2019. **Resultados:** Incluimos 10 pacientes, con edad promedio de $59,2 \pm 11$ años, 90% de género femenino. Respecto a la invasión de pared de la vesícula biliar (TNM), 1 presentó invasión hasta mucosa (T1a) con invasión de senos de Rokitansky Aschoff y 9 hasta subserosa (T2). Dos tuvieron ganglio cístico positivo en biopsia inicial. Respecto a la CELap, el tiempo operatorio promedio fue 333 ± 40 minutos. El promedio de ganglios resecados fue $4 \pm 2,78$, presentando lecho hepático positivo en 1 paciente. La clasificación TNM obtenida: un paciente T1aN0M0, siete T2N0M0 y dos T2N1M0. La estancia hospitalaria promedio fue $5 \pm 2,3$ días. Siete pacientes recibieron, posteriormente, quimioterapia con gemcitabina + cisplatino. Hubo morbilidad en 2 pacientes, tipo I de Dindo-Clavien. No reportamos mortalidad. El seguimiento promedio fue $7,1 \pm 5,1$ meses, no reportamos recurrencia. **Discusión:** Esta serie presenta menor número de ganglios resecados que otros estudios (posiblemente por ser nuestra serie inicial) y mayor morbilidad, pero sólo tipo I de Dindo-Clavien. Presentamos una estancia hospitalaria similar a series internacionales y menor presencia de metástasis según reportan análisis retrospectivos. **Conclusión:** La CELap es una opción terapéutica aceptable y presenta cifras de morbilidad y mortalidad comparables con series nacionales e internacionales.

Palabras clave: cáncer de vesícula biliar; colecistectomía; colecistectomía extendida; laparoscopia.

ARTÍCULO ORIGINAL

Introducción

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es una enfermedad con alta incidencia en nuestro país¹, con cifras de 12,3 en hombres y 27,3 en mujeres por cada 100.000 habitantes^{2,3}.

Para aquellos tumores en estadios T1a, T1b y T2, la colecistectomía extendida (CE) es la mejor opción terapéutica, pero sólo es posible en 10 a 30% del total de los pacientes de CVB.

Estudios recientes postulan que la colecistectomía extendida laparoscópica (CELap) posee una morbilidad comparable con la cirugía abierta, mostrando resultados postoperatorios similares en términos de recurrencia y supervivencia^{4,5}.

Nuestro objetivo es describir los resultados en términos de morbilidad y mortalidad de una serie de pacientes con CVB incidental sometidos a CELap.

Materiales y Método

Diseño

Serie de casos con seguimiento.

Periodo de estudio

Diciembre de 2017 a marzo de 2019.

Población

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de CVB incidental que, luego de ser evaluados en reunión multidisciplinaria del equipo de cirugía de hígado y páncreas, fueron candidatos a CELap.

Maniobra

Se registraron variables biodemográficas, quirúrgicas y de evolución clínica. Todos los pacientes

contaron con informe histopatológico y tomografía axial computada (TC) de tórax, abdomen y pelvis de etapificación, que fueron evaluadas en reunión de imágenes con equipo multidisciplinario. Se eligieron para CELap los pacientes cuya colecistectomía se realizó por vía laparoscópica, excluyendo aquellos pacientes en la que su cirugía inicial fue realizada por laparotomía.

Se realizó seguimiento en policlínico de cirugía hepatobiliar y pancreática complementado con comité oncológico para definir la necesidad de adyuvancia.

La CELap se realizó en todas las ocasiones con 2 insufladores de CO₂ y óptica de 30 grados. La presión intraabdominal (PIA) utilizada varió entre 12 mmHg y 18 mmHg.

Se ingresó a la cavidad abdominal por vía umbilical con técnica abierta (Hassan), con una PIA inicial de 12 mmHg. Posteriormente, se introduce un trócar de 10 mm en la línea media claviclar derecha a nivel umbilical (que se usará como puerto óptico posteriormente), un trócar de 5 mm en línea axilar anterior a nivel del hipocondrio derecho y un trócar de 5 mm en línea media claviclar izquierda, superior a la línea umbilical.

Inicialmente se realiza una exploración de la cavidad abdominal en busca de ascitis, carcinomatosis peritoneal, lesiones metastásicas hepáticas o nódulos peritoneales. Posteriormente, se realiza la maniobra de Kocher amplia exponiendo inicialmente la vena cava inferior y luego se rota el duodeno hacia la izquierda hasta lograr identificar la aorta. Luego se procede a la toma de biopsias rápidas de la región intercavaoártica, con especial atención en no lesionar la vena renal izquierda (Figura 1). Si la biopsia contemporánea resulta negativa, se realiza la linfadenectomía del pedículo hepático con disector ultrasónico y gancho con coagulación, individualizando la arteria hepática común, arteria gastroduodenal (opcional), hepática propia, hepática derecha e izquierda, así como la vía biliar principal y la vena porta. A continuación, se realiza la disección del muñón del conducto cístico, el cual normalmente se encuentra adherido firmemente al lecho vesicular. El muñón extraído es enviado a biopsia rápida y si ésta resulta positiva se plantea la necesidad de resección de la vía biliar (Figura 2).

Posteriormente, se realiza la maniobra de Pringle intracorpórea utilizando una sonda Foley y se realiza subsegmentectomía 4b y 5 (a 2 cm distante del lecho vesicular), disector ultrasónico (armónico-clasia) permitiendo individualizar y clipar o ligar las estructuras vasculares de mediano calibre y los conductos biliares (Figuras 3 y 4).

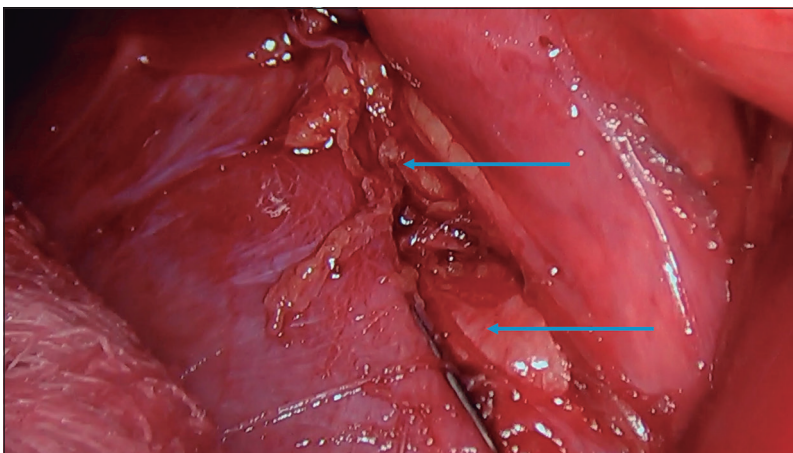


Figura 1. Disección de región intercavao-aórtica. Flecha 1 en región intercavao-aórtica luego de resección de ganglio linfático. Flecha 2 en borde inferior de vena renal izquierda.

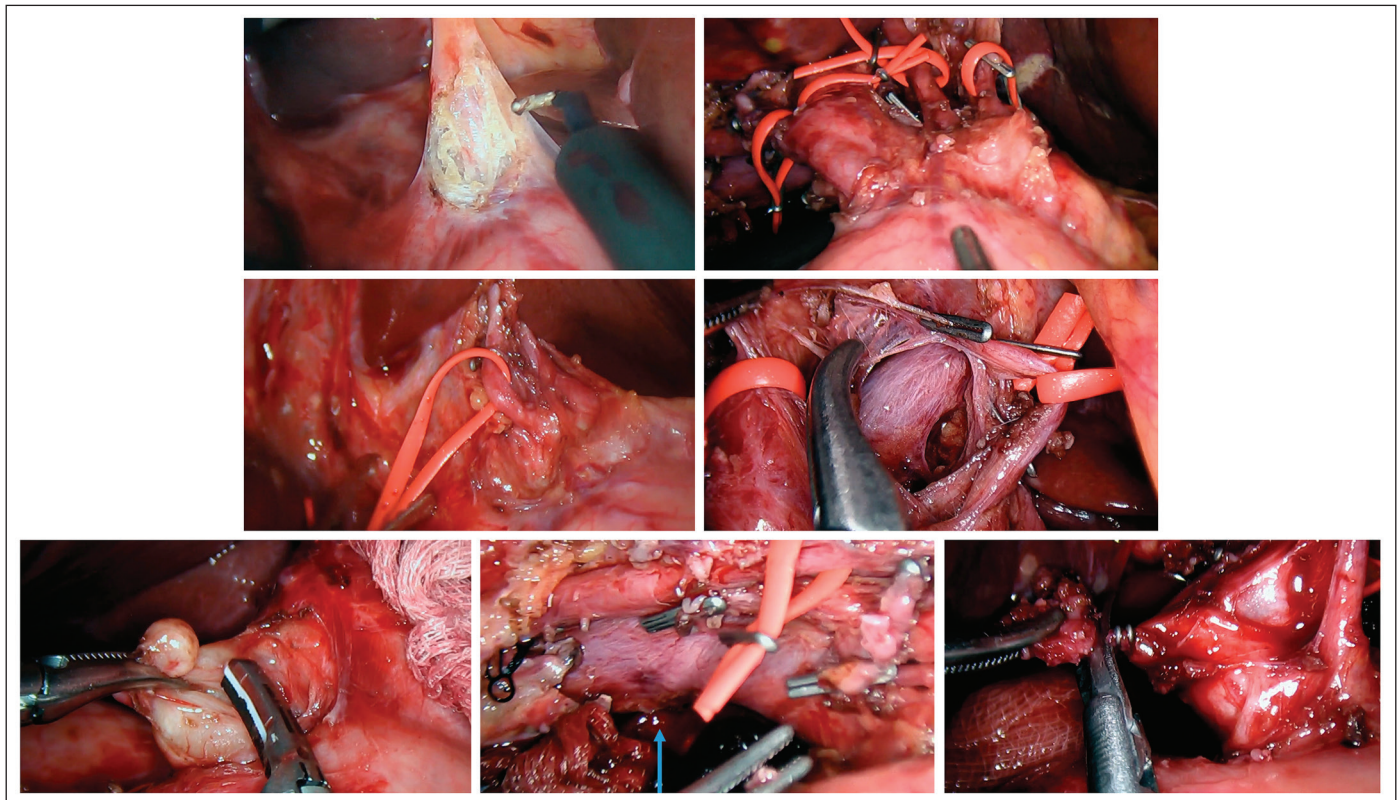


Figura 2. Linfadenectomía del pedículo hepático individualizando todas las estructuras. Se disecan las estructuras del pedículo hepático y se envía a biopsia rápida el muñón cístico. La disección debe incluir la vena porta y la región retro-porta (flecha).

Se libera la maniobra de Pringle, se revisa la hemostasia y las fugas biliares y se deja un drenaje tipo Jackson Pratt.

Herramientas estadísticas

Se diseñó la base de datos en Excel® 2019 y se utilizó herramientas de estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión mediante el software STATA® 10.0.

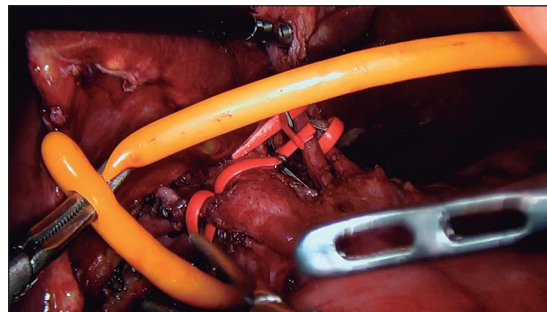


Figura 3. Maniobra de Pringle con sonda Foley previa a la resección hepática.

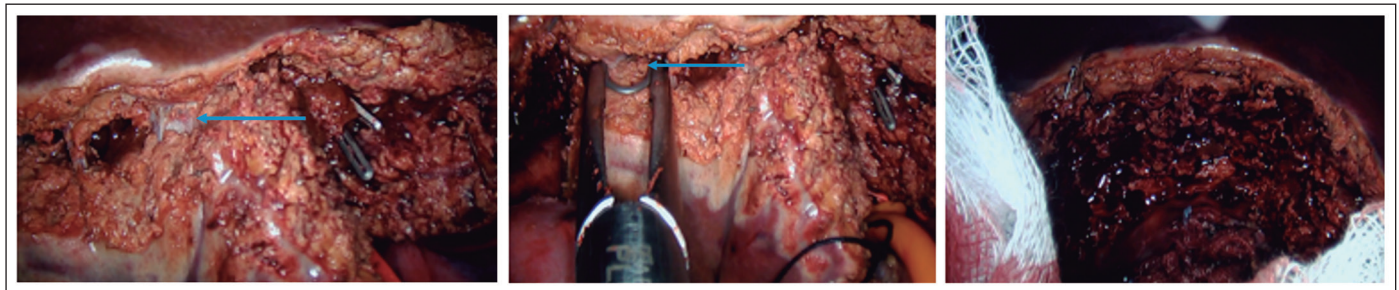


Figura 4. Subsegmentectomía 4b y 5 con electrobisturí y ultrasonido. Se realiza la disección de estructuras vasculares y biliares (armónico-clasía) y su control con clips o suturas (flecha).

ARTÍCULO ORIGINAL

Resultados

Se incluyeron un total de 10 pacientes, de los cuales 9 fueron de género femenino y 1 de género masculino. La edad promedio fue $59,2 \pm 11$ años (Tabla 1).

Con respecto al compromiso en la pared de la vesícula biliar, según TNM del tumor, 1 paciente presentó invasión intramucosa (T1a) con invasión de senos de Rokytansky-Aschoff y 9 pacientes presentaron invasión hasta la túnica subserosa (T2). A

Tabla 1. Características generales de la cohorte

Variable	
Edad (promedio)	$59,2 \pm 11,14$ años
Género (n)	
Femenino	9
Masculino	1
T del tumor	
T1a, con invasión de senos de Rokytansky Aschoff	1
T2	9
Ganglio cístico	
Resecado en cirugía inicial	6 (2 positivos para metástasis)
No resecado en cirugía inicial	4
TAC de etapificación (-)	10

Tabla 2. Variables operatorios y postquirúrgicas

Variable	
Tiempo operatorio (minutos)	$333,5 \pm 40,28$ min
Morbilidad: Dindo Clavien (n)	3 I (dolor y náuseas en el postoperatorio)
Nº ganglios resecados	$4 \pm 2,78$
Lecho positivo (n)	1
Clasificación TNM:	
T1aN0M0	1
T2N0M0	7
T2N1M0	2
Días de hospitalización	$5 \pm 2, 30$

Tabla 3. Variables de seguimiento a largo plazo

Variable	
Quimioterapia: Gemcitabina + cisplatino (n)	7
Radioterapia (n)	0
Tiempo de seguimiento (meses)	$7,1 \pm 5,11$
Recurrencia (n)	0
Mortalidad (n)	0

todos los pacientes se les realizó tomografía axial computada (TC) de tórax, abdomen y pelvis de etapificación en el que no se evidenció diseminación de la enfermedad (Tabla 1).

En la colecistectomía inicial el ganglio cístico fue resecado en 6 pacientes, de los cuales, en 2 pacientes se encontraban positivos (Tabla 1).

El tiempo operatorio promedio de CELap fue de 333 ± 40 min y el promedio de hospitalización fue de $5 \pm 2,3$ días.

Durante el período postoperatorio, 3 pacientes presentaron morbilidad tipo I según la Clasificación de Dindo Clavien (dolor y náuseas) que requirió sólo terapia farmacológica (Tabla 2).

El promedio de ganglios resecados fue de $4 \pm 2,78$ y se encontró un lecho hepático positivo en 1 paciente (Tabla 2).

La clasificación TNM definitiva fue 1 paciente con estadio T1aN0M0, 7 pacientes con T2N0M0 y 2 pacientes con T2N1M0 (Tabla 2).

Todos los pacientes se presentaron a comité oncológico en el cual a 7 de ellos se les indicó quimioterapia adyuvante con gemcitabina + cisplatino y a 3 con capecitabina (Tabla 3).

El tiempo promedio de seguimiento fue de $7,1 \pm 5,11$ meses y se realizó en policlínico de cirugía hepatobiliar y pancreática (Tabla 3).

No se reportó recurrencia ni mortalidad en el tiempo de seguimiento en la presente serie.

Discusión

La llegada de la cirugía laparoscópica a fines del siglo XX, abrió la puerta a lo que hoy se considera el futuro de la especialidad, pero también plantea muchas dudas y especulaciones sobre la morbilidad, las complicaciones secundarias y el pronóstico oncológico⁶. Con el paso de los años y gracias a la evolución de las técnicas quirúrgicas, programas de entrenamiento y de la tecnología implementada en instrumental quirúrgico, la laparoscopia se ha logrado introducir rápidamente como una vía de abordaje segura que disminuye el número de complicaciones y la estadía hospitalaria. Sin embargo, la evolución de esta técnica en la cirugía hepato-biliopancreática (HBP) no ha sido implementada con la misma facilidad que en las otras disciplinas, posiblemente debido a la complejidad que involucran ciertos procedimientos de la especialidad (control vascular, control de fugas hemáticas o biliares, dificultades técnicas, anastomosis complejas, entre otros)⁷. Gracias a los beneficios de la laparoscopia se ha estudiado, investigado e incorporado en distintos procedimientos dentro de la cirugía HBP. Así, en

la actualidad, centros especializados en cirugía por vía laparoscópica abdominal, han logrado llegar a un 90% de las resecciones hepáticas por esta vía con buenos resultados⁸.

La cirugía laparoscópica es un método aceptado para el tratamiento de la patología benigna de la vesícula biliar. Sin embargo, su utilización para el tratamiento del cáncer de vesícula biliar sigue en discusión. Factores como la factibilidad de la resección laparoscópica del tumor, la disección ganglionar, el riesgo de metástasis en la zona de inserción de trócares y la sobrevida a largo plazo son algunos de los que llevan a cuestionar su uso^{5,9}.

El implante de células tumorales en la zona de inserción de los trócares es uno de los factores que más se ha considerado para la restricción del uso de la laparoscopia. Diferentes estudios han reportado prevalencia de metástasis en el sitio de inserción de los trócares de aproximadamente 10%-11%. En un reporte multicéntrico reciente, que contó con la participación de centros chilenos, se encontró que la resección de rutina de los sitios de inserción de trócares durante la colecistectomía inicial no afectaba ni la sobrevida global, ni la recurrencia. En este reporte los autores no recomiendan la resección de manera rutinaria de los sitios de inserción de los trócares de la colecistectomía inicial¹⁰. En nuestro centro no efectuamos la resección de rutina de los sitios de inserción de los trócares de la cirugía inicial.

Con respecto a la calidad de la linfadenectomía, algunos reportes de Estados Unidos refieren superioridad en el número de ganglios resecados en la cirugía abierta. En un reporte realizado con la base de datos de tumores del *American College of Surgeons* (NCBD) entre 2010 y 2012 se encontró que en las CE abiertas *versus* laparoscópicas, se obtuvo 3 o más ganglios linfáticos en un 47% y 34% respectivamente ($p < 0,001$)¹¹.

En reporte multicéntrico reciente, se encontró que la mediana de ganglios resecados en CELap fue de 6, con valores entre 0 y 19, los cuales fueron similares a la mediana de ganglios resecados por vía abierta¹⁰.

El promedio de ganglios resecados en nuestra serie fue de $4 \pm 2,78$, lo cual se puede deber a que es la serie inicial de nuestro centro. Sin embargo, somos conscientes de la importancia de la linfadenectomía y cosecha ganglionar en la CELap e intentamos siempre seguir los pasos de la cirugía abierta. Consideramos de suma importancia la disección de la zona intercavaoáptica con el envío de este tejido a biopsia rápida y la completa disección del pedículo hepático. Analizaremos la evolución de este parámetro al aumentar nuestro número de pacientes en el futuro.

La morbilidad de nuestra serie fue de 3 pacientes, sin embargo, sólo se registraron morbilidades del tipo I según la escala de Dindo Clavien¹¹. La estancia hospitalaria fue similar a lo reportado por series nacionales e internacionales.

La necesidad de CE en tumores T1a es un tema de debate. Un estudio realizado en nuestro centro demostró que la invasión de senos de Rokytansky Aschoff está asociado a una disminución de la sobrevida¹²; esto explicaría la heterogeneidad en la sobrevida evidenciada en los tumores T1a en diversos estudios y justificaría la realización de CE.

Los pacientes con estadio T2 suelen tener micrometástasis en el hígado y linfonodos regionales. En el estudio de Jia-Wei Feng et al., se reportaron 31 pacientes con linfonodos positivos de un total de 66 pacientes con cáncer de vesícula en estadio T2 o T3. En nuestro estudio, de un total de 9 pacientes en estadio T2, 2 pacientes presentaron linfonodos positivos para metástasis (N1)¹³.

Por otra parte, la disminución en tiempo de actividad, alimentación y retiro del drenaje postoperatorio asociado a la disminución de tiempo para el alta, ponen en ventaja al procedimiento laparoscópico, facilitando la deambulacion temprana, restauración de la peristalsis gastrointestinal y acortando el tiempo de estadía hospitalaria^{9,13}.

En nuestra serie el promedio de estancia hospitalaria fue de $5 \pm 2,30$ días, cifras similares a lo reportado en series nacionales e internacionales de CELap¹⁴.

Conclusión

La cirugía laparoscópica se presenta como una opción consistente para la resolución quirúrgica de pacientes con cáncer de vesícula con extensión T2, reduciendo el tiempo de estadía hospitalaria. En concordancia con otros reportes, no se observa mortalidad asociada por lo que se plantea como una alternativa segura que conlleva todos los beneficios aportados por un procedimiento mínimamente invasivo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de interés: no hay.

ARTÍCULO ORIGINAL

Bibliografía

1. Eslick G. Epidemiology of gallbladder cancer. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39:307-30. doi: 10.1016/j.gtc.2010.02.011.
2. Uribe M, Heinet C, Brito F, Bravo D. Actualización en cáncer de vesícula biliar. *Rev Med Clin Condes* 2013;24:638-43. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70202-5](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70202-5).
3. Wernberg J, Lucarelli D. Gallbladder cancer. *Surg Clin North Am.* 2014;343-60. doi: 10.1016/j.suc.2014.01.009.
4. Nag H, Sachan A, Nekarakanti P. Laparoscopic *versus* open extended cholecystectomy with bi-segmentectomy (s4b and s5) in patients with gallbladder cancer. *J Minim Access Surg.* 2019 Oct 11. doi: 10.4103/jmas.JMAS_98_19. Epub ahead of print. PMID: 31603079.
5. Chong J, Lee W. Oncologic Outcomes of Extended Lymphadenectomy without Liver Resection for T1/T2 Gallbladder Cancer. *Yonsei medical journal* 2019;60:1138-45. doi: 10.3349/ymj.2019.60.12.1138.
6. Targarona E. N.O.T.E.S: ¿qué hemos aprendido? *Cir Esp.* 2012;90:1-3. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.10.003.
7. Takaori K, Tanigawa N. Laparoscopic pancreatic resection: The past, present, and future. *Surg Today* 2007;37:535-45, <https://doi.org/10.1007/s00595-007-3472-1>.
8. Gumbs A, Gayet B. Adopting Gayet's Techniques of Totally Laparoscopic Liver Surgery in the United States. *Liver Cancer* 2013;2:5-15. doi: 10.1159/000346213.
9. Zhao X, Li XY, Ji W. Laparoscopic *versus* open treatment of gallbladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Research Institute of General Surgery. J Minim Access Surg* 2018;14:185-91. doi: 10.4103/jmas.JMAS_223_16.
10. Vega E, De Aretxabala X, Qiao W, Newhook M, Okuno M, Castillo F, et al. Comparison of Oncological Outcomes After Open and Laparoscopic Re-Resection of Incidental Gallbladder Cancer *Br J Surg.* 2020;107:289-300. doi: 10.1002/bjs.11379. Epub 2019 Dec 24.
11. Ong T, Leung K, Nussbaum D, Sun Z, Gloor B, Blazer D, et al. Open *versus* laparoscopic portal lymphadenectomy in gallbladder cancer: is there a difference in lymph node yield? *HPB (Oxford).* 2018;20:505-13. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.10.015>.
12. Roa J, Tapia O, Manterola C, Villaseca M, Guzmán P, Araya J, et al. Early Gallbladder carcinoma has a favorable outcome but Rokitsky-Aschoff Involvement is an adverse prognostic factor. *Virchows Arch.* 2013;463(Springer):651-61. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1007/s00428-013-1478-1>.
13. Feng J, Yang X, Liu C, Wu B, Sun D, Chen X, et al. Comparison of Laparoscopic and Open Approach in Treating Gallbladder Cancer. *Journal of Surgical Research* 2019;234:269-76. doi: 10.1016/j.jss.2018.09.025.
14. Lee S, Jang J, Lim C, Kang M, Kim S. Systematic review on the surgical treatment for T1 gallbladder cancer. *World J Gastroenterol.* 2011;17:174-80. doi: 10.3748/wjg.v17.i2.174.