

# Trasplante hepático en colangiocarcinoma perihiliar irresecable: informe de un caso en el marco de un protocolo de selección oncológica estricta

## *Liver Transplantation for Unresectable Perihilar Cholangiocarcinoma: A Case Report Following a Strict Oncologic Selection Protocol*

Melisa Amondarain , Pablo E. Huespe , Federico Díaz , Alicia Verzura , Sung Ho Hyon , Martín de Santibañes 

Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

### RESUMEN

Los autores declaran no tener conflictos de interés.  
*Conflicts of interest None declared.*

Correspondencia  
*Correspondence:*  
Melisa Amondarain.  
E-mail:  
amondarainmelisa@gmail.com

El colangiocarcinoma perihiliar (CCpH) representa uno de los tumores hepatobiliares más desafiantes por su complejidad quirúrgica y mal pronóstico en casos irresecables. En pacientes seleccionados sin diseminación metastásica, el trasplante hepático (TH) bajo protocolo con terapia neoadyuvante ha surgido como una alternativa curativa aceptada. Presentamos el caso de un varón de 52 años con CCpH irresecable por compromiso vascular bilateral, tratado mediante un protocolo institucional estricto que incluyó quimiorradioterapia neoadyuvante y trasplante hepático ortotópico. Pese a colangitis recurrente durante el seguimiento, los marcadores tumorales permanecieron normales y la laparoscopia de estadificación descartó enfermedad diseminada. El TH se realizó exitosamente con injerto cadavérico. Este caso demuestra la factibilidad y los buenos resultados del trasplante protocolizado para CCpH irresecable, apoyando su implementación en centros especializados con pacientes cuidadosamente seleccionados. El TH bajo protocolo representa una posibilidad de supervivencia prolongada en casos históricamente sin opciones curativas.

■ **Palabras clave:** colangiocarcinoma perihiliar, trasplante hepático, terapia neoadyuvante.

### ABSTRACT

Perihepatic cholangiocarcinoma (pCCA) is one of the most challenging hepatobiliary tumors to treat in terms of surgical complexity and poor prognosis in unresectable cases. In selected patients without metastatic disease, liver transplantation (LT) performed according to a protocol that includes neoadjuvant therapy has emerged as an accepted curative option. We present the case of a 52-year-old man with unresectable pCCA due to bilateral vascular involvement, who was treated according to a strict institutional protocol that included neoadjuvant chemoradiotherapy and orthotopic liver transplantation. Despite recurrent episodes of cholangitis during follow-up, tumor markers remained normal, and a staging laparoscopy ruled out distant metastases. Cadaveric liver transplantation was successfully performed without significant intraoperative complications. This case demonstrates the feasibility and favorable outcomes of standardized transplantation for unresectable pCCA, supporting its implementation in specialized centers with carefully selected patients. Liver transplantation following a protocol offers the possibility of prolonged survival in cases where curative options have historically been unavailable.

■ **Keywords:** perihilar cholangiocarcinoma, liver transplantation, neoadjuvant therapy.

Recibido | Received  
15-09-25  
Aceptado | Accepted  
12-02-26

ID ORCID: Melisa Amondarain, 0000-0001-7941-123X; Pablo E. Huespe, 0000-0003-2644-5449; Federico Díaz, 0009-0008-5117-8446; Alicia Verzura, 0009-0004-1531-9812; Sung Ho Hyon, 0000-0002-0189-753X; Martín de Santibañes, 0000-0002-0163-1248

El colangiocarcinoma perihiliar (CCpH) representa la forma más frecuente de cáncer de la vía biliar extrahepática. Su localización en la confluencia de los conductos hepáticos dificulta el diagnóstico temprano y, en la mayoría de los casos, compromete la posibilidad de resección quirúrgica con márgenes negativos. La resección curativa sigue siendo el tratamiento estándar cuando es factible, pero en pacientes con enfermedad localmente avanzada, sin diseminación metastásica, el pronóstico continúa siendo pobre con terapias convencionales<sup>1</sup>. En las últimas décadas, el trasplante hepático ha emergido como una alternativa terapéutica en pacientes con CCpH irresecable, especialmente en el contexto de protocolos que combinan terapia neoadyuvante y criterios de selección estrictos, como el desarrollado por la Mayo Clinic. Este enfoque ha demostrado tasas de supervivencia a largo plazo significativamente superiores a las obtenidas con resección en casos seleccionados.

Las tasas de supervivencia a 5 años oscilan entre 65 y 75%. Estos resultados superan ampliamente los obtenidos con resección en casos avanzados, especialmente cuando los márgenes son difíciles y la enfermedad está localmente avanzada<sup>2</sup>.

Se presenta el caso de un varón de 52 años, sin comorbilidades relevantes, que consultó en julio de 2023 por ictericia obstructiva de 48 horas de evolución. La resonancia magnética informó dilatación de la vía biliar intrahepática con estenosis en la confluencia biliar. Mediante colangiografía transhepática se colocaron drenajes biliares percutáneos y *stents* (endoprótesis) metálicos biliares. El diagnóstico fue CCpH irresecable por compromiso bilateral de estructuras vasculares hepáticas.

Se realizó una ecoendoscopia lineal que evidenció tres ganglios peripancreáticos (12-17 mm) y dos ganglios hiliares (12-14 mm), sin lesiones pancreáticas ni vasculares adicionales. Se efectuó punción con aguja

ProCore 25G, obteniéndose material citológico e histológico compatible con inflamación reactiva sin hallazgos de malignidad.

Durante el seguimiento presentó cuatro episodios de colangitis, tratados con antibióticos intravenosos y recambio de drenajes percutáneos. Los marcadores tumorales (CEA, CA 19-9) se mantuvieron dentro de rangos normales. La tomografía por emisión de positrones (PET/TC) mostró captación metabólica inespecífica en la confluencia biliar, atribuible a inflamación, sin signos de enfermedad metastásica.

El caso fue evaluado en ateneo multidisciplinario. Se propuso su inclusión en el protocolo institucional de trasplante hepático para CCpH irresecable, que incluye quimiorradioterapia neoadyuvante y eventual trasplante hepático con duodenopancreatectomía céfálica (DPC) en caso de confirmarse compromiso tumoral de la vía biliar distal o estructuras pancreatoduodenales en la laparoscopia de estadificación.

Recibió radioterapia externa (50 Gy) (Figs. 1 y 2) y quimioterapia con 5-FU según protocolo.

En marzo de 2024 se realizó una laparoscopia exploradora con biopsia peritoneal y linfadenectomía hepática, sin hallazgos de diseminación.

En diciembre de 2024 se realizó un trasplante hepático ortotópico con injerto cadavérico, sin complicaciones intraoperatorias mayores. Se realizó la sección de vía biliar, y se la envió a biopsia por congelación, que informó margen libre de lesión, por lo que no se encontró necesidad de DPC, y se confirmó la viabilidad de continuar hacia trasplante hepático aislado.

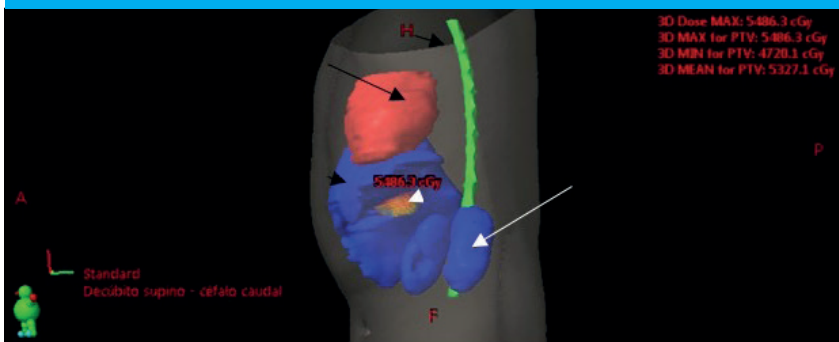
Se practicó anastomosis biliar término-lateral en Y de Roux. El paciente evolucionó favorablemente. El análisis anatomopatológico confirmó CCpH moderadamente diferenciado sin invasión vascular ni ganglionar (ypT1a ypN0 ypMx).

El trasplante hepático posterior a terapia neoadyuvante ha modificado de manera sustancial el abordaje del CCpH irresecable. El protocolo desarrollado por la Mayo Clinic demostró resultados superiores a la resección quirúrgica en pacientes estrictamente seleccionados, con tasas de supervivencia a 5 años del 65-75%, en contraste con supervivencias inferiores al 30% informadas tras resección en enfermedad localmente avanzada, incluso con márgenes negativos<sup>2</sup>.

Los criterios de inclusión: tumor  $\leq 3$  cm, ausencia de metástasis, ganglios negativos y ausencia de procedimientos transperitoneales previos buscan minimizar el riesgo de diseminación tumoral y explicarían los resultados favorables observados en las distintas series. En estudios multicéntricos norteamericanos, los pacientes que completaron la terapia neoadyuvante y accedieron al trasplante presentaron supervivencias significativamente mayores que aquellos tratados con resección, aun cuando estos últimos lograran resecciones R0<sup>2,3</sup>.

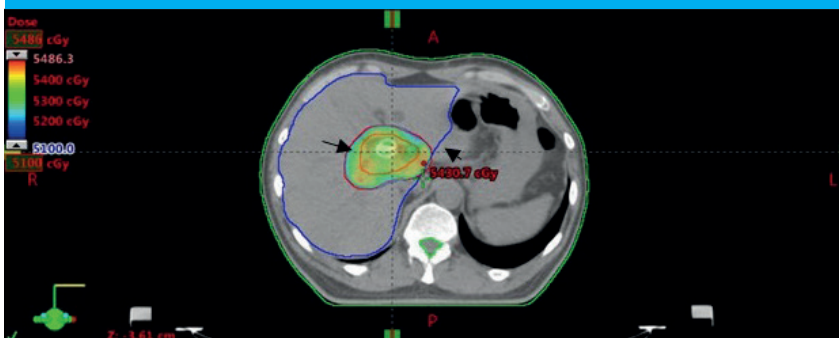
El caso presentado comparte características con las cohortes publicadas: irresecabilidad por compromiso vascular bilateral, marcadores tumorales persistentemente normales y ausencia de enfermedad metastásica en estudios de estadificación. A pesar de complicaciones infecciosas recurrentes durante la

FIGURA 1



Reconstrucción 3D: Plano Sagital (DLI)  
Flecha corta negra: en verde columna, cabeza de flecha negra: azul hígado, flecha larga negra: rojo corazón, flecha larga blanca: riñones y cabeza de flecha blanca: isodosis correspondiente a dosis del 100% en región delimitada para tratar

FIGURA 2



Plano axial: flecha corta negra: curva en rojo con isodosis correspondiente a PTV con cobertura del 100% de la dosis (51 Gy). Cabeza de flecha negra: en azul el hígado

espera, principalmente colangitis asociada a drenajes biliares, el control tumoral se mantuvo, situación también descrita en hasta el 40% de los pacientes incluidos en protocolos de trasplante para CCpH, sin impacto negativo en la supervivencia cuando el protocolo se completa adecuadamente. La laparoscopia de estadiación desempeñó un papel central, permitiendo descartar diseminación peritoneal oculta, hallazgo informado en hasta el 20% de los pacientes evaluados inicialmente como candidatos a trasplante en series contemporáneas<sup>4</sup>. Asimismo, la ausencia de compromiso distal de la vía biliar permitió evitar una duodenopancreatometomía cefálica asociada, reduciendo la morbilidad operatoria sin comprometer el control oncológico.

Algunos metanálisis recientes confirman la solidez de esta estrategia, con supervivencias globales a 5

años superiores al 60% en pacientes trasplantados bajo protocolo, posicionando al trasplante hepático como la mejor alternativa curativa disponible para CCpH irresecable en centros especializados<sup>5</sup>. En línea con estos resultados, el paciente permanece libre de enfermedad al año del trasplante, con seguimiento trimestral mediante marcadores tumorales, resonancia magnética abdominal y tomografía computarizada de tórax, sin evidencia de recurrencia, y sin tratamiento adyuvante.

En conclusión, el trasplante hepático bajo protocolo representa una opción curativa real para pacientes seleccionados con CCpH irresecable. Este caso ejemplifica su éxito cuando se aplica conforme a la evidencia vigente y destaca la importancia de centros especializados, selección rigurosa y abordaje multidisciplinario<sup>6</sup>.

## ■ ENGLISH VERSION

Perihilar cholangiocarcinoma (pCCA) is the most common type of extrahepatic bile duct cancer. The location of the tumor at the confluence of the hepatic ducts complicates early diagnosis and, in most cases, precludes the possibility of surgical resection with negative margins. Curative resection remains the standard of care when feasible, but in patients with locally advanced disease and absence of distant metastasis, the prognosis remains poor with conventional therapies<sup>1</sup>.

In recent decades, liver transplantation has emerged as a therapeutic option for patients with unresectable pCCA, particularly within the context of protocols that combine neoadjuvant therapy and strict selection criteria, such as the one developed by the Mayo Clinic. This approach has demonstrated long-term survival rates that are significantly higher than those achieved with resection in selected cases. Five-year survival rates range from 65% to 75%. These results far exceed those obtained with resection in advanced cases, especially when achieving clear margins is difficult, and the disease is locally advanced<sup>2</sup>.

We report the case of a 52-year-old otherwise healthy male patient who presented with obstructive jaundice lasting 48 hours in July 2023. On magnetic resonance imaging, the intrahepatic bile ducts were dilated and presented a stricture at the confluence. Percutaneous biliary drains and metallic stents were inserted using transhepatic cholangiography. The diagnosis was unresectable pCCA due to bilateral involvement of hepatic vascular structures.

Linear endoscopic ultrasound identified three peripancreatic lymph nodes (12–17 mm) and two hilar lymph nodes (12–14 mm). No secondary pancreatic or vascular involvement was observed. Samples were obtained with a 25G ProCore needle. The cytological

and histological analysis showed findings consistent with reactive inflammation, with no evidence of malignancy.

During follow-up, the patient developed four episodes of cholangitis which were treated with intravenous antibiotics and replacement of percutaneous drains. The tumor markers (CEA, CA 19-9) were within normal ranges. Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scan demonstrated nonspecific uptake at the biliary confluence suggestive of inflammation, with no evidence of metastatic disease.

The case was evaluated in a multidisciplinary case conference. The patient was proposed for inclusion in the institutional liver transplantation protocol for unresectable pCCA. The protocol consists of neoadjuvant chemoradiotherapy followed by liver transplantation, with concomitant cephalic pancreaticoduodenectomy (CPD) if staging laparoscopy confirms tumor involvement of the distal bile duct or pancreatoduodenal structures.

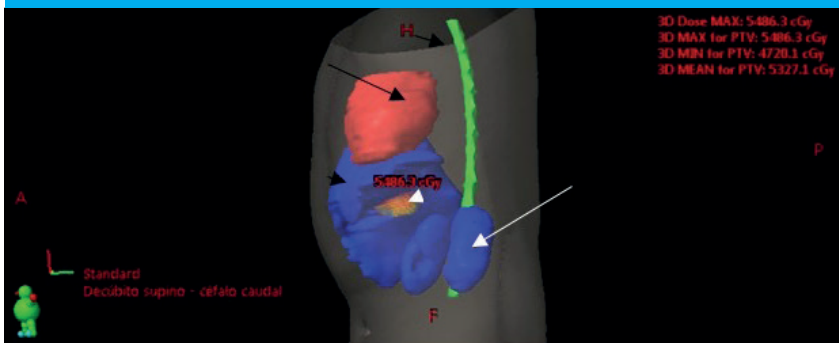
He received external radiation therapy (50 Gy) (Figs. 1 and 2), concurrent with 5-FU chemotherapy according to protocol.

An exploratory laparoscopy, peritoneal biopsy, and hepatic lymphadenectomy were performed in March 2024. There was no evidence of metastasis.

In December 2024, the patient underwent orthotopic cadaveric liver transplantation without significant intraoperative complications. The biliary tract was sectioned and submitted for frozen section. Since the margins were clear, CPD was not necessary, and the decision was made to proceed with the liver transplant.

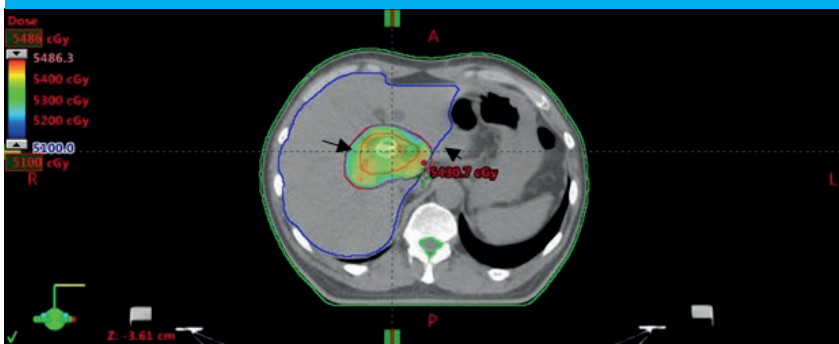
An end-to-side Roux-en-Y biliary anastomosis was performed. The patient evolved with favorable outcome. The pathological examination revealed

■ FIGURE 1



3D reconstruction, sagittal view (prescribed dose at isocenter). Short black arrow: spine (green); black arrowhead: liver (blue); long black arrow: heart (red); long white arrow: kidneys; and white arrowhead: radiation isodose line corresponding to 100% of the prescribed dose within the target treatment volume.

■ FIGURE 2



Axial view; short black arrow: red curve showing the isodose corresponding to the planning target volume with 100% dose coverage (51 Gy). Black arrowhead: liver (blue)

moderately differentiated pCCA without vascular or lymph node invasion (ypT1a, ypN0, ypMx).

Liver transplantation following neoadjuvant therapy has substantially changed the approach to unresectable pCCA. The Mayo Clinic protocol has demonstrated better outcomes compared with surgical resection in carefully selected patients, with 5-year survival rates of 65–75% versus less than 30% following resection for locally advanced disease, even with negative margins.

The inclusion criteria—tumor size  $\leq 3$  cm, absence of metastasis, negative lymph nodes, and no prior transperitoneal procedures—are intended to minimize the risk of tumor seeding and may explain the favorable outcomes observed in various series. Multicenter studies conducted in the United States have shown that patients who have undergone neoadjuvant therapy and transplantation have significantly higher survival rates than those treated with resection, even in cases of R0 resection<sup>2,3</sup>.

This case exhibits characteristics consistent with previously published cohorts, including unresectability due to bilateral vascular involvement, persistently normal tumor markers, and the absence of metastatic disease on staging examinations. Despite recurrent infections during the waiting period, primarily cholangitis associated with biliary drains, the tumor remained under control—a situation also reported in up to 40% of patients enrolled in transplant protocols for pCCA—with no negative impact on survival when

the protocol is properly completed. Staging laparoscopy played a key role in ruling out occult peritoneal seeding, a finding reported in up to 20% of patients initially evaluated as transplant candidates in contemporary series<sup>4</sup>. Moreover, the absence of distal bile duct involvement enabled the avoidance of a concomitant cephalic pancreaticoduodenectomy, thereby reducing surgical morbidity without compromising cancer control.

Several recent meta-analyses have confirmed the effectiveness of this strategy. Overall, 5-year survival rates exceed 60% for patients who undergo transplantation according to protocol. This establishes liver transplantation as the best curative option for unresectable pCCA in specialized centers<sup>5</sup>. Consistent with these results, the patient has remained disease-free for a period of one year following transplantation. He is subject to quarterly monitoring, which includes tumor marker assessments, abdominal MRI scans, and chest CT scans. No evidence of recurrence has been observed, and no adjuvant treatment has been administered.

In conclusion, liver transplantation under protocol represents a genuine curative option for selected patients with unresectable pCCA. This case illustrates the success of this approach when implemented in accordance with current evidence, underscoring the importance of specialized centers, rigorous patient selection, and multidisciplinary approach<sup>6</sup>.

## Referencias bibliográficas /References

1. Ernani L, Martino RB, Andraus W, Fernandes ESM, Mello FPT, Andrade R, et al. Protocol for liver transplantation in hilar cholangiocarcinoma. *Arq Bras Cir Dig.* 2022;34(3):e1618. doi: 10.1590/0102-672020210002e1618. PMID: 35019130; PMCID: PMC8735267.
2. Heimbach JK, Gores GJ, Haddock MG, Alberts SR, Nyberg SL, Ishitani MB, et al. Transplantation for hilar cholangiocarcinoma: The Mayo Clinic experience. *Hepatology.* 2006;43(4):872-80. DOI: 10.1002/lt.20266.
3. Ethun CG, López-Aguilar AG, Anderson DJ, Adams AB, Fields RC, Doyle MBM, et al. Transplantation versus resection for hilar cholangiocarcinoma: an argument for shifting treatment paradigms. *Ann Surg.* 2018;267(5):797-805. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002574
4. Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, Haddock MG, Alberts SR, Kremers WK, et al. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2005;242(3):451-8.
5. Darwish Murad S, Kim WR, Harnois DM, Douglas DD, Burton J, Kulik LM, et al. Efficacy of neoadjuvant chemoradiation followed by liver transplantation for perihilar cholangiocarcinoma at 12 US centers. *Gastroenterology.* 2012;143(1):88-98. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22504095/>
6. Cambridge WA, Fairfield C, Powell JJ, Harrison EM, Wigmore SJ, Garden OJ, et al. Meta-analysis of survival after liver transplantation for unresectable perihilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2021;273(2):240-50. DOI:10.1097/SLA.0000000000003801