

# Nuevos avances en cirugía hepática: Manejo de volumen hepático y nuevas terapias (Parte 2)

Jesús Rojas Lizana<sup>1,a</sup>, César Muñoz Castro<sup>1,b</sup>

## New advances in liver surgery: Liver volume management and new therapies (Part 2)

The advancement of technology has allowed the development of new therapies and procedures in liver surgery aimed at reducing perioperative morbidity and mortality and increasing resectability. A central factor in liver resections is the Future Liver Remnant (FHR), which is directly related to the risk of Postoperative Liver Failure, which is why the development of techniques such as Venous Deprivation or the ALLPS technique aim to increase the liver volume prior to resection, in patients with potentially unresectable lesions in the first instance due to insufficient RHF. On the other hand, techniques such as RAPID, DEBIRI or Ex-Situ are aimed at the treatment of patients with tumors considered unresectable by traditional techniques. RAPID uses the concept of auxiliary liver transplantation prior to a major hepatectomy performed in a second surgical stage and conceptually using the physiological bases of the ALLPS. DEBIRI, meanwhile, mixes the use of systemic therapies combined with interventional radiology to control tumors considered unresectable and that are not candidates for major procedures. Finally, Ex-Situ liver surgery allows tumors with complex locations to be resected in a bench surgery and then reimplant the liver, combining organ perfusion techniques and venous bridges. Most of these techniques are still in development and standardization of the indications for each of them.

**Key words:** liver surgery; liver failure; liver regeneration.

## Resumen

El avance de la tecnología ha permitido el desarrollo de nuevas terapias y procedimientos en cirugía hepática dirigidos a disminuir la morbimortalidad perioperatoria y aumentar la resecabilidad. Un factor central en las resecciones hepáticas es el Remanente Hepático Futuro (RHF) que se relaciona directamente con el riesgo de Falla Hepática Posoperatoria, es por esto, que el desarrollo de técnicas como la Deprivación Venosa o la técnica de ALLPS tienen como objetivo incrementar el volumen hepático previo a una resección, en pacientes con lesiones potencialmente irresecables en primera instancia por un RHF insuficiente. Por otra parte, técnicas como RAPID, DEBIRI o *Ex-Situ* están dirigidas al tratamiento de pacientes con tumores considerados irresecables por técnicas tradicionales. RAPID utiliza el concepto de trasplante hepático auxiliar previo a una hepatectomía mayor realizada en un segundo tiempo quirúrgico y conceptualmente utilizando las bases fisiológicas del ALLPS. DEBIRI en tanto, mezcla el uso de terapias sistémicas combinadas con radiología intervencional para el control de tumores considerados irresecables y que no son candidatos a procedimientos mayores. Por último, la cirugía hepática *Ex-Situ* permite reseccionar tumores de localización compleja en una cirugía de banco y luego reimplantar el hígado, asociando técnicas de perfusión de órganos y puentes venosos. La mayoría de estas técnicas se encuentran aún en desarrollo y estandarización de las indicaciones de cada una de ellas.

**Palabras clave:** cirugía de hígado; falla hepática; regeneración hepática.

<sup>1</sup>Universidad Católica del Maule-Hospital Regional de Talca, Talca, Chile.  
<sup>a</sup><https://orcid.org/0009-0000-3031-78910000-0002-8151-5123>  
<sup>b</sup><https://orcid.org/0009-0000-3031-78910009-0000-3031-7891>

Recibido el 2024-03-09 y aceptado para publicación el 2024-08-13

**Correspondencia a:**  
Dr. César Muñoz Castro  
[cmunozc@hospitaldetalca.cl](mailto:cmunozc@hospitaldetalca.cl)

E-ISSN 2452-4549



## Introducción

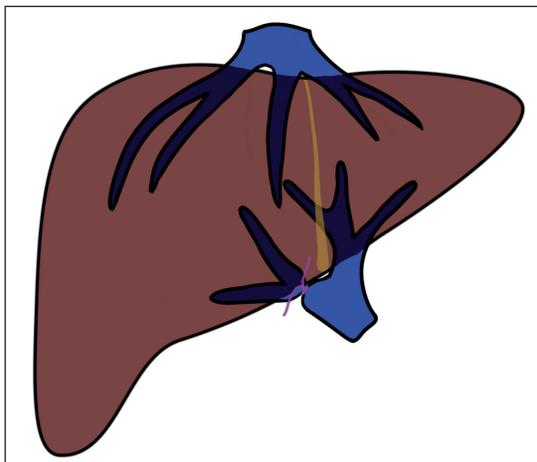
En cirugía hepática la capacidad de regeneración del hígado ha permitido aumentar la resecabilidad de lesiones que en condiciones iniciales pueden estar fuera de una indicación quirúrgica habitual. En este sentido, es relevante el concepto del Remanente Hepático Futuro (RHF), que es el volumen hepático residual proyectado para el periodo posoperatorio de una hepatectomía mayor. Este RHF es un predictor preoperatorio de complicaciones graves como la Falla Hepática Posoperatoria (FHPO) siendo recomendable, un volumen mínimo de RHF 25% en hígados sanos y > 40% en cirróticos (Figura 1)<sup>1,2</sup>.

Desde que Makuuchi describió la Embolización Portal (EP)<sup>3</sup>, ésta técnica se mantuvo como el estándar para lograr aumento del RHF previo a la cirugía obteniendo buenos resultados. En los últimos años han aparecido nuevas técnicas que permiten mejorar algunas de las falencias que presentaban técnicas y estrategias más antiguas, como la ligadura portal (LP) (Figura 2), con el fin de lograr un mayor RHF en menos tiempo, y así disminuir la “ventana terapéutica” en cirugía hepática.

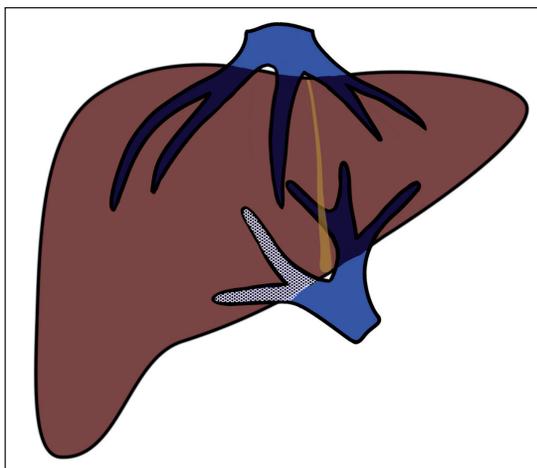
En un artículo anterior<sup>4</sup>, titulado: “Nuevos avances en cirugía hepática: Evaluación y planificación preoperatoria (Parte 1)” hemos desarrollado los avances en evaluación y planificación preoperatoria para cirugía hepática, quedando para esta segunda parte describir algunas de las nuevas técnicas en cirugía hepática como son: ALLPS, DEBIRI, RAPID, RAPID-LD y EX-VIVO; describiendo sus principales características, sus resultados e implicancias clínicas.

## Deprivación venosa hepática

Dada la capacidad regenerativa que posee el hígado, la resección de una gran masa hepática es posible en ciertas condiciones clínicas; sin embargo, debe haber un volumen residual mínimo para garantizar resultados adecuados en cirugía hepática. Durante muchos años la EP (Figuras 3 y 4) ha sido el estándar para incrementar el RHF desde su descripción por Makuuchi<sup>3</sup>, logrando buenos resultados al aumentar el RHF; sin embargo, un 15-20% de los pacientes que se someten a una EP no logran un aumento del volumen hepático adecuado entre 8-12 semanas<sup>5</sup>, requiriendo de mayor tiempo para lograr un RHF suficiente. Por otro lado, durante este periodo de tiempo puede haber una progresión de la enfermedad terminando con la posibilidad de curación<sup>6,7</sup>. Basados en estos problemas, se han



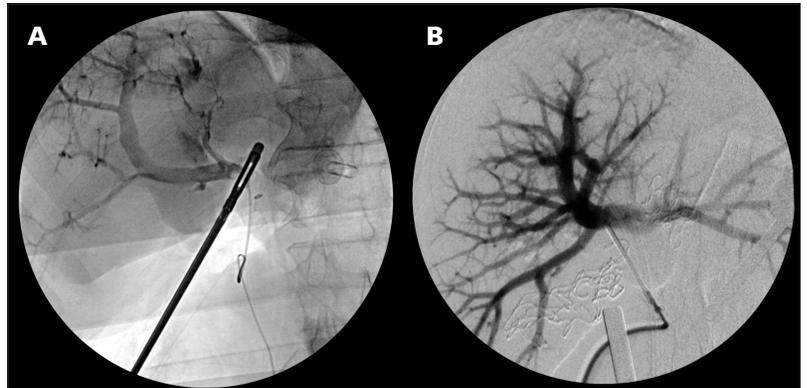
**Figura 1.** Esquema que muestra la anatomía y vasculatura venosa hepática (flujo de entrada (inflow) y salida (outflow) normal). Este tipo de esquemas permite realizar una planificación esquemática del Remanente Hepático Futuro (RHF) dependiendo de la magnitud y tipo de hepatectomía.



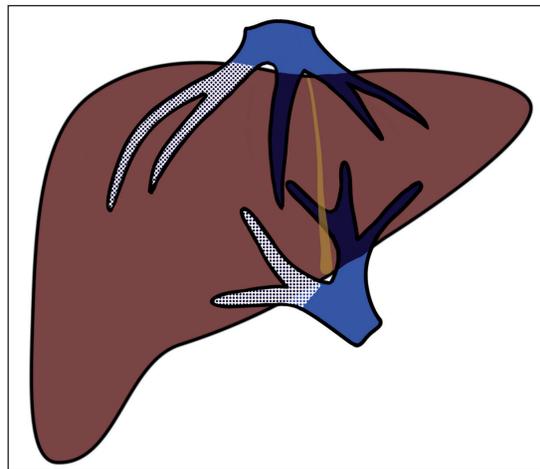
**Figura 2.** Esquema que ejemplifica una ligadura portal derecha para inducir hipertrofia hepática del lóbulo hepático izquierdo.

desarrollado nuevas técnicas que permiten un aumento del volumen hepático en un menor tiempo y con una morbimortalidad aceptable. Una de estas nuevas técnicas es la Deprivación Venosa Hepática (DVH) (Figura 5). Los primeros reportes de la técnica, se inician describiendo la embolización de la vena suprahepática derecha y/o media posterior a EP insuficiente y como un método de rescate al volumen insuficiente alcanzado con la EP aislada. La adición de la embolización venosa hepática lograba un incremento de un 10% en el RHF que anteriormente era insuficiente<sup>8</sup>. En el año 2016, ya se empieza a describir como una nueva técnica primaria en la que se realiza la oclusión de la vena porta y de las venas hepáticas del hígado derecho de manera simultánea. Esta técnica usada al inicio

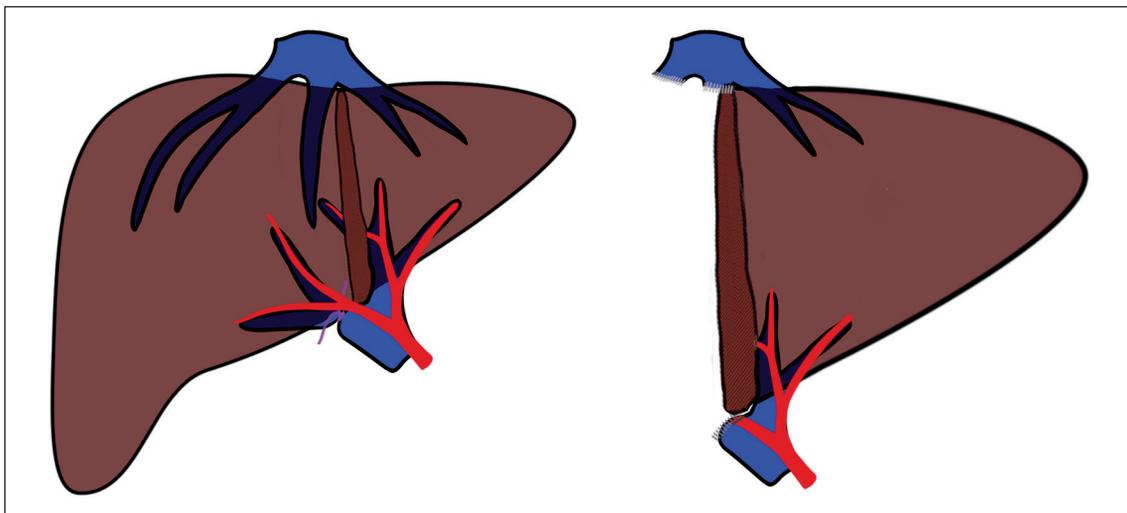
del proceso mostró un aumento del RHF en menor tiempo que una EP sin un aumento significativo de la morbilidad<sup>9</sup>. Desde entonces, se han publicado por diferentes grupos, algunas series de casos y estudios comparativos con un número pequeño de pacientes. Entre estos reportes, hay diferencias en la técnica utilizada para la oclusión venosa. Se ha descrito la utilización de N-Butil-Cianocrilato y lipiodol asociado a un *plug* vascular, mientras otros sólo utilizan el *plug* vascular sin embolización líquida. Otra variación es el acceso para la embolización de las venas hepáticas. Algunos autores, han utilizado el acceso transyugular mientras que otros han descrito el acceso transhepático, entregando una nueva denominación al procedimiento por las siglas de su descripción en inglés: RASPE (*R*adiological *S*imultaneous *P*ortohepatic *E*mbolization). Heil y Schadde<sup>10</sup>, analizaron estos reportes obteniendo un total de 132 pacientes de los cuales en 115 (87%) se alcanzó la cirugía. En aquellos estudios donde se comparó la DVH (EP y embolización venosa simultáneas) con EP aislada, no se observó una diferencia en la resecabilidad. No se reportaron eventos adversos posteriores al procedimiento ni morbilidad significativa. La FHPO reportada fue de un 5% con una mortalidad del 5%, pero sin relación entre estos pacientes. No se reportan datos de mortalidad comparando EP con estas formas de DVH. En este reporte, si hubo diferencia en la incidencia de FHPO al comparar EP (23%) y DVH (0%) ( $p = 0,012$ ). El método para la realización de las volumetría hepática del RHF entre los estudios no es homogénea por lo que la comparación es difícil, sin embargo, en todos se reporta aumento



**Figura 3.** Fluoroscopia intraoperatoria de embolización portal. **A:** Portografía para embolización portal derecha directa en la que se canula directamente la vena porta derecha. **B:** Portografía para embolización portal derecha transhepática en la que a través del parénquima hepático se punciona la vena porta derecha.



**Figura 4.** Esquema que ejemplifica la técnica de Deprivación Venosa Hepática (DVH), en la cual se emboliza más frecuentemente la vena porta derecha y la vena suprahepática derecha mediante técnicas percutáneas, esta técnica se denomina RASPE por sus siglas en inglés (*R*adiological *S*imultaneous *P*ortohepatic *E*mbolization).



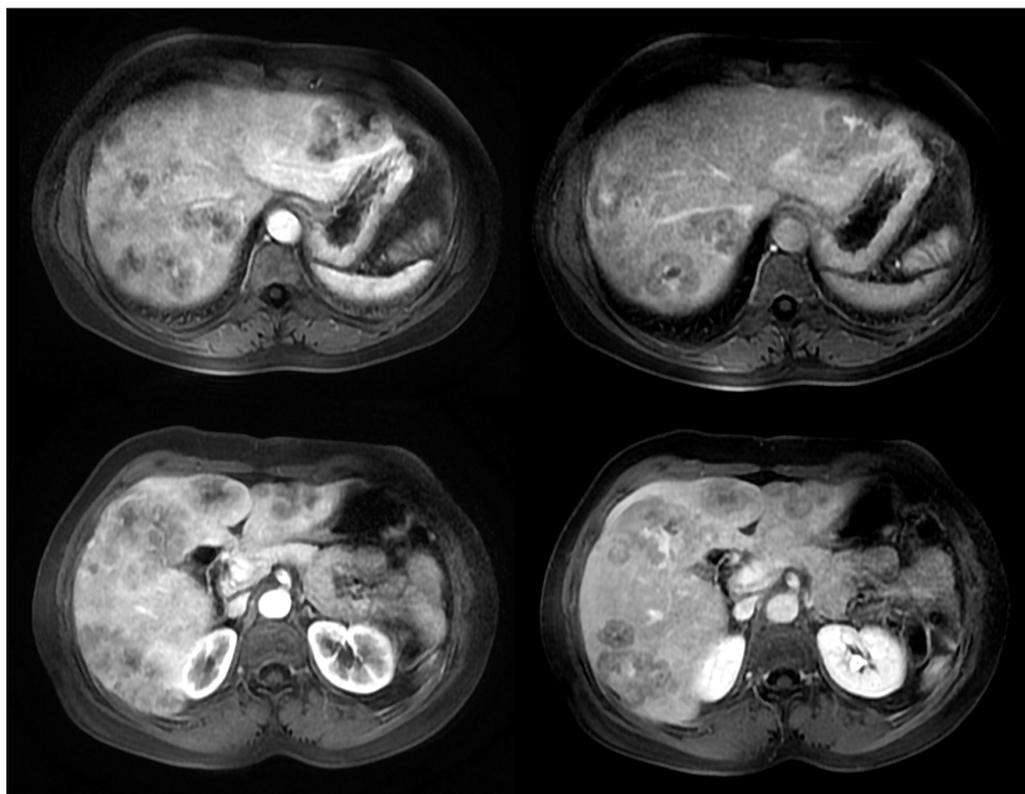
**Figura 5.** Esquema que ejemplifica la técnica de ALPPS (*A*ssociation *L*iver *P*artition and *P*ortal vein *l*igation for *S*taged hepatectomy), para hepatectomía en 2 tiempos.

del volumen con la DVH. Son necesarios estudios aleatorizados para tener la mejor evidencia si la DVH es superior a la EP aislada, pero a la luz de los resultados disponibles parece ser una técnica que tiene mejor rendimiento.

### ALPPS

El RHF representa un factor crucial y determinante en la decisión de llevar a cabo la resección de tumores hepáticos. Esto se debe a que el objetivo primordial de la cirugía oncológica hepática es garantizar un margen quirúrgico negativo (R0) con una adecuada preservación de tejido hepático funcional. En el desarrollo de alternativas para obtener este objetivo han aparecido nuevas técnicas como el ALPPS de sus siglas en inglés (*Association Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy*). Su primera descripción fue a partir de un caso azaroso donde el Dr. Hans Schlitt, quien al realizar una hepatectomía derecha extendida por un colangiocarcinoma perihiliar, se percató en el intraoperatorio que la resección terminaría inevitablemente en un remanente insuficiente; ya habiendo

realizado la transección hepática a nivel del segmento IV (con sección de la vía biliar) y la ligadura de la porta derecha. En una maniobra para resolver la cirugía sin completar la resección decidió realizar una hepático-yeyuno anastomosis al segmento lateral conservando el parénquima del lóbulo derecho irrigado por la arteria hepática. Ante la sorprendente mejoría clínica del paciente, a los pocos días de la incompleta cirugía inicial, decidió realizar una tomografía axial computada (TC) comprobando un aumento significativo del volumen del segmento lateral que había demostrado ser insuficiente pocos días antes. Los hallazgos le permitieron concretar en este segundo tiempo la gran resección que no había podido realizar previamente (Figura 6). Posterior a este evento, su uso se ha masificado y han sido desarrolladas variantes como: partición parcial, embolización portal transmesentérica o transparenquimatoso, ablación por radiofrecuencia y microondas laparoscópicas o la compresión del parénquima sin transección (ALPPS torniquete). Actualmente la evidencia muestra que ALPPS logra un aumento mayor del RHF y en un tiempo menor en comparación a técnicas como la EP y la hepatectomía en dos tiempos clásica. Los principales cuestionamientos a



**Figura 6.** RNM con contraste endovenoso inicial de un paciente con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal en la que se planificó una estrategia multimodal para su resecabilidad considerando neoadyuvancia con quimioterapia para la reducción de la masa tumoral. Al inicio del tratamiento se evidencian metástasis en todos los segmentos del hígado.

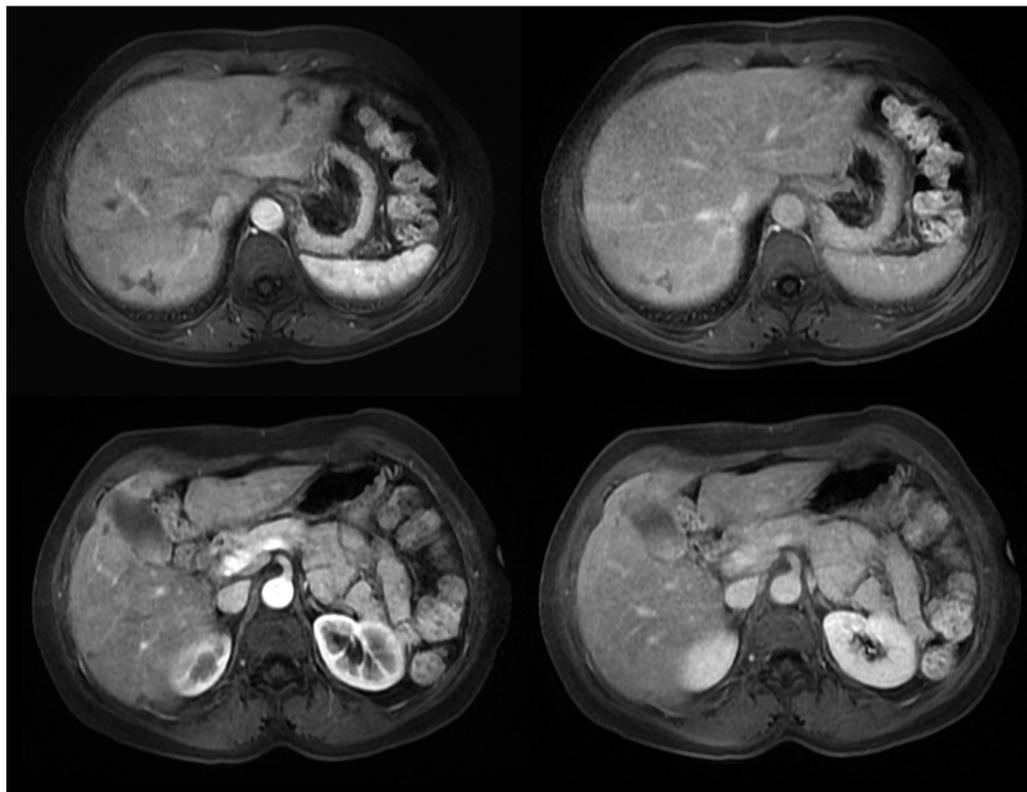
esta técnica se mantienen dado que, a pesar de que un número mayor de paciente alcanza el segundo tiempo quirúrgico, existe una elevada morbimortalidad posterior a la realización del procedimiento. La morbimortalidad pudiera estar relacionada con algunas variables como edad > 60 años, neoplasias del tracto biliar, MELD > 10 previo a segunda cirugía, FHPO al 5° día posterior a la primera cirugía; estos factores permitirían eventualmente realizar una adecuada selección de pacientes. Existe un estudio aleatorizado multicéntrico que mostró la superioridad en tasa de resección, de ALPPS (92%) por sobre la hepatectomía en dos tiempos clásica (57%), sin diferencias en complicaciones y márgenes quirúrgicos<sup>11</sup> (Figuras 7 a 9). Por el momento la evidencia sugiere que ALPPS permite una mayor tasa de resección que la hepatectomía en 2 tiempos clásica, con pocos datos respecto a los beneficios oncológicos a largo plazo de la técnica.

### Procedimiento RAPID

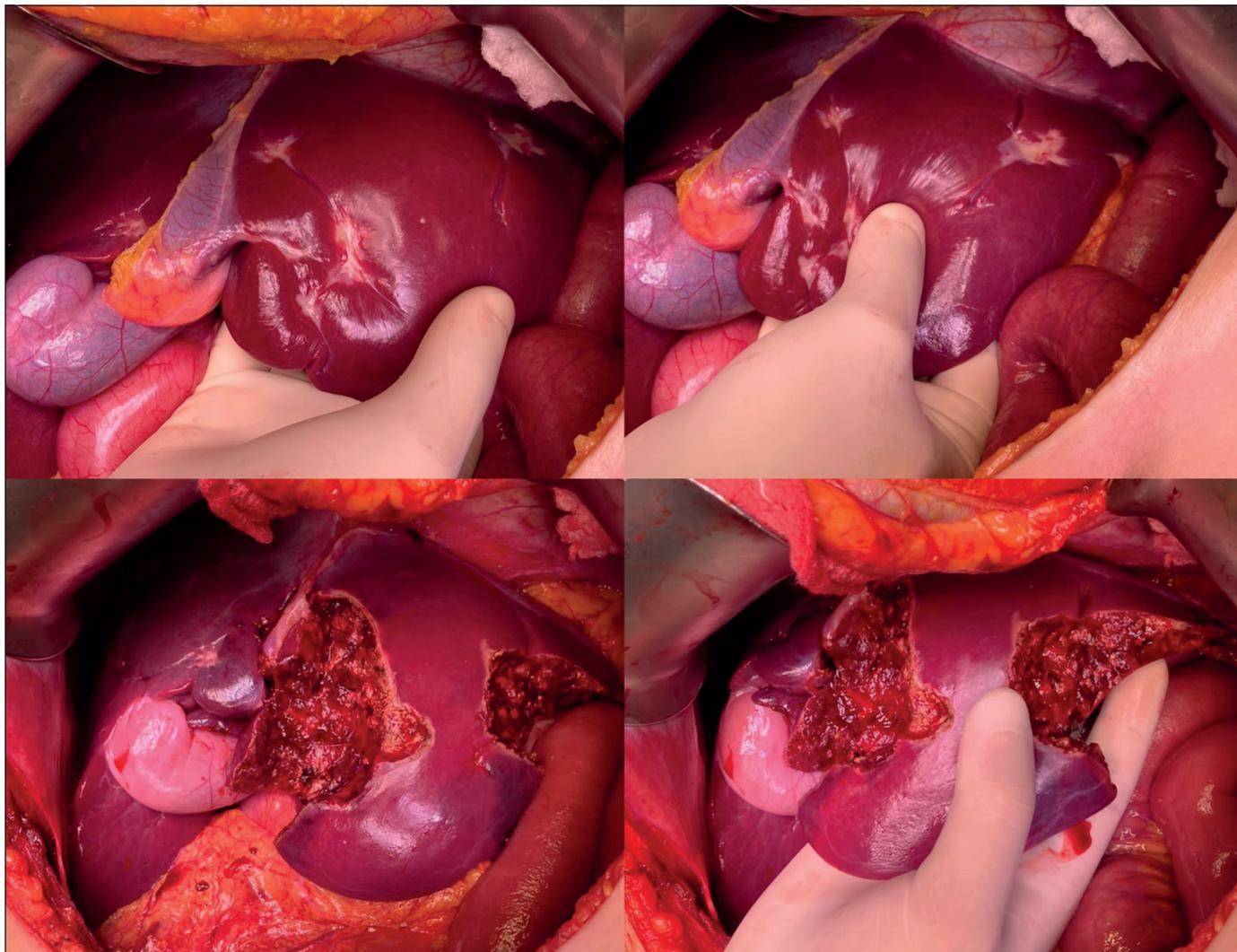
En la actualidad, la principal indicación de resecciones hepáticas son las metástasis hepáticas de

cáncer colorrectal, las cuales tienen un excelente pronóstico oncológico cuando se logra un R0. A pesar de los tratamientos previamente mencionados para el manejo de los tumores hepáticos, solo se logra resecar el 20% de los casos. A partir de esto, aparece el trasplante hepático como una alternativa de tratamiento de las metástasis hepáticas irresecables en pacientes seleccionados con resultados prometedores, logrando sobrevividas global cercanas al 60% a 5 años, aunque con recurrencias altas principalmente pulmonar. Además, sus resultados en comparación con quimioterapia son superiores hasta 5 veces en relación sobrevivida global.

El problema central con este tratamiento es la escasez de órganos para trasplante y como solución a esto se han creado nuevos procedimientos como el descrito por primera vez por Line et al, denominado RAPID por sus siglas en inglés (*Resection And Partial Liver Segment 2/3 Transplantation with Delayed total hepatectomy*). Esta técnica compleja consiste en resecar el segmento lateral en el paciente receptor, y luego realizar un implante ortotópico del segmento lateral (II-III) de un donante con una reconstrucción biliar del injerto usando un asa en Y de Roux para facilitar el segundo tiempo. En el



**Figura 7.** RNM con contraste endovenoso posterior a 12 ciclos de FOLFOX en la cual se aprecia una buena respuesta a la quimioterapia neoadyuvante con FOLFOX por 12 ciclos. Hay reducción significativa de la masa tumoral permitiendo establecer una estrategia quirúrgica para la resección.

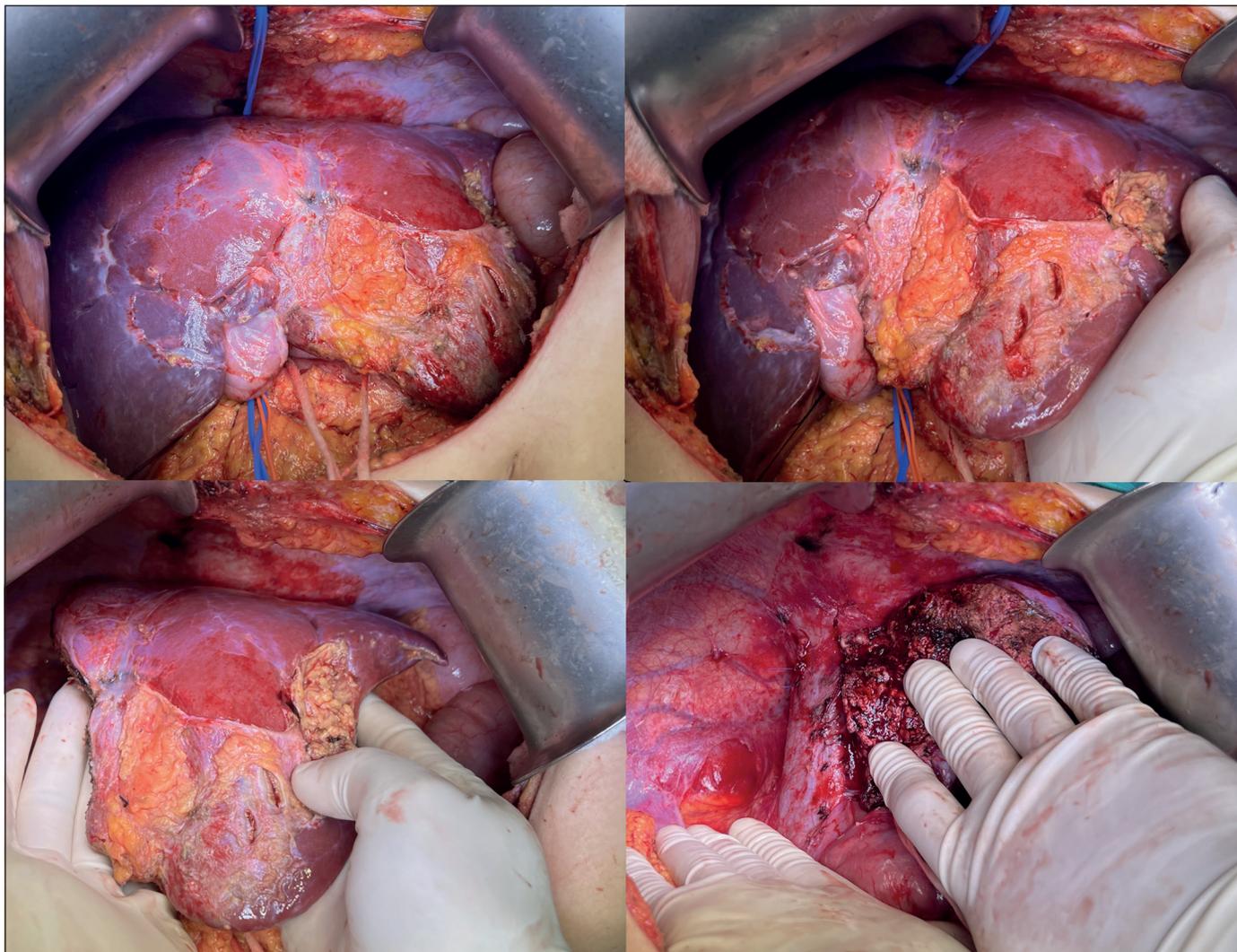


**Figura 8.** Fotografías del paciente de las Figuras N° 7 y N° 8, en el estrategia quirúrgica se planteó realizando una combinación de técnicas, tanto de hepatectomía para lesiones hepáticas múltiples como lo descrito por Torzilli, G. et al.<sup>31\*</sup>, y la necesidad de inducir hipertrofia de una RHV < 20%. Se realizó un ALPPS híbrido con embolización directa de la vena porta derecha sin necesidad de ligar esta rama, haciendo el 2º tiempo menos complejo.\*Guido Torzilli, ha diseñado e introducido un tipo de hepatectomía “agresiva y conservadora” con preservación de pedículos hepáticos y subunidades funcionales (segmentos) resecano un gran volumen de parénquima por parcialidades.

intraoperatorio se realiza un control de la presión portal para una modulación en caso de presiones elevadas. Si la presión portal se mantiene < 20 mmHg con clámpeo de la vena porta derecha nativa se liga esta última; de lo contrario, si la presión portal >20 mmHg se recomienda ligar la arteria esplénica para evitar un daño por hiperflujo del injerto de segmento lateral. Si pese a la ligadura portal no se logran presiones < 20 mmHg se recomienda realizar un shunt portocavo transitorio.

Posterior a esto se realiza control con TC y volu-

metría los días 1,7,14,21 y 28 evaluando el aumento de volumen del injerto, mientras el paciente se mantiene con inmunosupresión y sin quimioterapia. Una vez que el injerto alcanza un 0,8% del peso corporal o 35-40% del volumen hepático estándar del receptor se concreta la segunda etapa que consiste en una hepatectomía derecha extendida del receptor. Este grupo de trabajo inició un ensayo clínico (NCT02215889)<sup>12</sup> que pretende evaluar la eficacia y los beneficios de RAPID con donante cadáver. En la actualidad, otro grupo de Italia desarrolla un



**Figura 9.** 2º tiempo quirúrgico del paciente. En estas fotografías se ve en primera instancia la demarcación isquémica del lóbulo hepático derecho (línea de Cantlie) y la hipertrofia lograda del segmento lateral que constituía un RHF insuficiente en primera instancia.

ensayo clínico (RAPID-Padova NCT04865471) en la misma técnica<sup>13</sup>.

Por otro lado, con el objetivo de maximizar la utilidad de los escasos injertos en países con baja tasa de donación, un grupo alemán desarrolló una variante del procedimiento original, utilizando donante vivo para el injerto del segmento lateral.

Actualmente se encuentra en desarrollo el *LIVER-T(W)O-HEAL study* que pretende evaluar la seguridad y eficacia de esta técnica<sup>14</sup>. RAPID implica un procedimiento técnicamente desafiante y complejo, con disyuntiva ética del uso de injertos que pudiesen usarse en niños o paciente jóvenes según listas de espera determinadas. Hasta el momento

son pocos los casos reportado a nivel mundial con utilización de donante cadáver o vivo, por lo que no se pueden hacer análisis que muestren su real impacto, sin embargo, es muy interesante esta técnica y podría ser una mirada futurista de la oncología hepática<sup>13</sup>.

## DEBIRI

Pese al desarrollo de las técnicas quirúrgicas descritas anteriormente, existe un grupo de pacientes que son considerados irresecables; ya sea por el tipo de enfermedad o por la distribución de ella en

el parénquima hepático. Una de las terapias que ha mostrado buenos resultados en este grupo de pacientes es la quimioembolización transarterial (TACE) utilizada en HCC y metástasis colorrectales<sup>15,16</sup>. DEBIRI por sus siglas en inglés (*Irinotecan Eluting Beads*), es un tipo de quimioembolización intraarterial que utiliza partículas cargadas con Irinotecan que son liberadas en un segmento (pedículo) determinado del hígado. Esta técnica permite el uso de altas dosis de drogas y menores efectos adversos que su administración sistémica<sup>17</sup>. Dado la conformación molecular del Irinotecan, las partículas son cargadas con una prodroga que es activada por una carboxilesterasa presente en varios tejidos del organismo, interfiriendo en la replicación de ADN de las células tumorales, produciendo apoptosis<sup>18</sup>.

Dentro de los efectos adversos observados, los más frecuentes son la fiebre, dolor en hipocondrio derecho, náuseas y vómitos, conformando lo que se denomina síndrome posembolización que puede superar más del 50% de los pacientes tratados<sup>19</sup>.

En el subgrupo de pacientes con metástasis hepáticas colorrectales irresecables no hay diferencias significativas del DEBIRI versus terapia sistémica en términos de sobrevida. Una revisión sistemática evaluó DEBIRI en metástasis colorrectales irresecables, mostrando una sobrevida promedio de 16,8 meses y sobrevida libre de progresión de 8,1 meses incluyendo pacientes con uso de terapia sistémica concurrente, terapias sistémicas previas y/o locorregionales previas<sup>20</sup>. Por el momento es una terapia segura y eficiente, sin embargo, son necesarios más estudios que permitan identificar el grupo de pacientes con mayor beneficio, la técnica con mejor rendimiento y el momento más oportuno del tratamiento<sup>15</sup>, pudiendo ser un escenario ideal el paciente oligometastásico con metástasis de gran tamaño.

### Cirugía *ex-situ* y autotrasplante

En el tratamiento de tumores malignos hepáticos, la cirugía es el único tratamiento curativo, ya sea mediante resección o trasplante, por lo que lograr el R0 es el pilar central<sup>21</sup>. Un grupo de pacientes es considerado irresecable dado el tamaño y la localización compleja en relación a la vena cava o estructuras del pedículo hepático, incluso después de ser sometidos a procedimientos como los mencionado previamente en este artículo<sup>22</sup>. Dirigido a estos casos, en el año 1990, Pichlmayr et al<sup>23,24</sup>, describió la técnica de cirugía *ex-situ*. Esta técnica contempla una resección completa del hígado,

siendo perfundido con solución de preservación fría para posteriormente realizar una cirugía de banco en la cual se realiza la resección tumoral y/o reconstrucción, para posteriormente reimplantar el hígado intervenido, en la cirugía de banco, en posición ortotópica. Dentro de los requerimientos particulares de este tipo de cirugía está la necesidad de realizar un *bypass* venovenoso.

Se han descrito algunas variaciones técnicas de la cirugía *ex-situ*, como es la técnica *ante situm*<sup>25</sup>, en la cual no se seccionan los elementos del pedículo hepático y de esta forma, se realiza una perfusión del órgano in vivo (en el paciente). Esta técnica, cirugía *ex-situ ante situm*, no tiene la necesidad de realizar la extracción del órgano para una cirugía de banco. Esta variante, es por tanto, *ex-situ in vivo* y tiene como ventaja teórica el omitir la necesidad de hacer las anastomosis en el reimplante o autotrasplante que se realizan en la técnica *ex-situ ex-vivo*<sup>26</sup>. El grupo de pacientes considerados para esta terapia son pacientes no cirróticos con función hepática normal con lesiones consideradas irresecables por compromiso vascular venoso o de pedículos glissonianos que requieren una resección excesivamente cruenta o una reconstrucción técnicamente compleja que serán más seguras y menos mórbidas en un campo quirúrgico exangüe. Se recomienda realizar este tipo de cirugías con un enfoque multidisciplinario y un equipo experto en cirugía hepática, siendo considerada una terapia de última elección.

Esta técnica también se ha ampliado a patologías no neoplásicas, como hemangiomas, tumores fibrosos, equinococosis y hamartomas con extenso compromiso de elementos vasculares<sup>27,28</sup>.

Dentro de las condiciones que contraindican esta cirugía se encuentran la cirrosis, colestasia no tratada, síndrome de Budd-Chiari, metástasis extrahepáticas y RHF insuficiente. Una revisión sistemática y meta-análisis publicada recientemente, muestra datos alentadores, observando una tasa de resección R0 es 93,4%, mortalidad a 30 días posoperatorios de 9,5% y sobrevida a 1 año de 78,4%, esta revisión incluye trabajos con patología benigna y neoplasias<sup>27</sup>. Además, el grupo con patologías neoplásicas tiene tendencia a peores resultados en términos de morbimortalidad en comparación a aquellos con patología benigna<sup>29</sup>. Dentro de las principales complicaciones están la fistula biliar, el derrame pleural, la falla hepática posoperatoria y las hemorragias.

Por tanto, la técnica *ex-vivo*, necesita de cirujanos hepatobiliares expertos y centros avanzados que cuente con la tecnología necesaria para implementar este tipo de procedimientos. La técnica impreciona ser una opción factible y racional, como

paso previo al trasplante en los casos indicados, dado la escasez de órganos en las diferentes regiones del mundo<sup>27,30</sup>.

## Conclusión

Con el avance y mejora, tanto, de las diferentes técnicas quirúrgicas como las terapias sistémicas, el tratamiento de las patologías que afectan el hígado cada vez logra mejores resultados en términos perioperatorios y oncológicos, siendo impensados en décadas anteriores. Es por esto, que pareciera que los límites de la resecabilidad continúan ampliándose, por tanto, es de esperar que en el futuro cercano podamos tener mayor evidencia que permita sustentar estos nuevos avances cambiando los paradigmas actuales.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

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

**Financiación:** Ninguna.

**Conflictos de interés:** Ninguno.

## Rol

César Muñoz: Ideación-Revisión.

Jesús Rojas: Redacción del artículo.

## Bibliografía

- Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, Bilimoria MM, Fenstermacher MJ, Charnsangavej C, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: Methodology and clinical associations. *Surgery* 2000;127:512-9.
- Shindoh J, Tzeng C-WD, Aloia TA, Curley SA, Zimmiti G, Wei SH, et al. Optimal Future Liver Remnant in Patients Treated with Extensive Preoperative Chemotherapy for Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:2493-500.
- Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunvén P, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery* 1990;107:521-7.
- Rojas J, Muñoz C. New advances in liver surgery: evaluation and preoperative planning. *Rev Cir*. 2022;74:309-17.
- Schadde E, Ardiles V, Slankamenac K, Tschuor C, Sergeant G, Amacker N, et al. ALPPS offers a better chance of complete resection in patients with primarily unresectable liver tumors compared with conventional-staged hepatectomies: Results of a multicenter analysis. *World J Surg*. 2014;38:1510-9.
- Mueller L, Hillert C, Möller L, Krupski-Berdien G, Rogiers X, Broering DC. Major hepatectomy for colorectal metastases: Is preoperative portal occlusion an oncological risk factor? *Ann Surg Oncol*. 2008;15:1908-17.
- Al-Sharif E, Simoneau E, Hassanain M. Portal vein embolization effect on colorectal cancer liver metastasis progression: Lessons learned. *World J Clin Oncol*. 2015;6:142-6.
- Hwang S, Lee S-G, Ko G-Y, Kim B-S, Sung K-B, Kim M-H, et al. Sequential Preoperative Ipsilateral Hepatic Vein Embolization After Portal Vein Embolization to Induce Further Liver Regeneration in Patients With Hepatobiliary Malignancy. *Ann Surg*. 2009;249:608-16.
- Guiu B, Chevallier P, Denys A, Delhom E, Pierredon-Foulongne M-A, Rouanet P, et al. Simultaneous trans-hepatic portal and hepatic vein embolization before major hepatectomy: the liver venous deprivation technique. *Eur Radiol*. 2016;26:4259-67.
- Heil J, Schadde E. Simultaneous portal and hepatic vein embolization before major liver resection. *Langenbeck's Arch Surg*. 2021;406:1295-305.
- Sandström P, Rösok BI, Sparrelid E, Larsen PN, Larsson AL, Lindell G, et al. ALPPS Improves Resectability Compared with Conventional Two-stage Hepatectomy in Patients with Advanced Colorectal Liver Metastasis: Results from a Scandinavian Multicenter Randomized Controlled Trial (LIGRO Trial). *Ann Surg*. 2018;267:833-40.
- Hagness M, Berstad AE, Dueland S. A Novel Concept for Partial Liver Transplantation in Nonresectable Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg*. 2015;262:5-9.
- Maspero M, Sposito C, Viridis M, Citterio D, Pietrantonio F, Bhoori S, et al. Liver Transplantation for Hepatic Metastases from Colorectal Cancer: Current Knowledge and Open Issues. *Cancers (Basel)*. 2023;15:345.
- Rauchfuß F, Nadalin S, Königsrainer A, Settmacher U. Living donor liver transplantation with two-stage hepatectomy for patients with isolated, irresectable colorectal liver - The LIVER-T(W)O-HEAL study. *World J Surg Oncol*. 2019;17:1-8.
- Vogl TJ, Lahrso M. The Role of Conventional TACE (cTACE) and DEBIRI-TACE in Colorectal Cancer Liver Metastases. *Cancers (Basel)*. 2022;14:1503.
- Lewis AL, Hall B. Toward a better understanding of the mechanism of action for intra-arterial delivery of irinotecan from DC Bead (DEBIRI). *Futur Oncol*. 2019;15:2053-68.
- Lencioni R, Aliberti C, de Baere T, Garcia-Monaco R, Narayanan G, O'Grady E, et al. Transarterial Treatment of

- Colorectal Cancer Liver Metastases with Irinotecan-Loaded Drug-Eluting Beads: Technical Recommendations. *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25:365-9.
18. Irizato M, Nishiofuku H, Sato T, Maeda S, Toyoda S, Matsumoto T. Transarterial Chemoembolization with Irinotecan-loaded Beads Followed by Arterial Infusion of 5-Fluorouracil for Metastatic Liver Tumors Refractory to Standard Systemic Chemotherapy. *Interv Radiol.* 2023;8:92-96.
  19. Fiorentini G, Sarti D, Nani R, Aliberti C, Fiorentini C, Guadagni S. Updates of colorectal cancer liver metastases therapy: review on DEBIRI. *Hepatic Oncol.* 2020;7:HEP16.
  20. Akinwande O, Dendy M, Ludwig JM, Kim HS. Hepatic intra-arterial injection of irinotecan drug eluting beads (DEBIRI) for patients with unresectable colorectal liver metastases: A systematic review. *Surg Oncol.* 2017;26:268-75.
  21. Zacharias AJ, Jayakrishnan TT, Rajeev R, Rilling WS, Thomas JP, George B, et al. Comparative Effectiveness of Hepatic Artery Based Therapies for Unresectable Colorectal Liver Metastases: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0139940.
  22. Smedman TM, Line P, Hagness M, Syversveen T, Grut H, Dueland S. Liver transplantation for unresectable colorectal liver metastases in patients and donors with extended criteria (SECA-II arm D study). *BJS Open* 2020;4:467-77.
  23. Grosse H, Hauss J, Lamesch P. Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the in situ perfused liver. *Br J Surg.* 1990;77:21-6.
  24. Grosse H, Pichlmayr R, Hausen B, Lubbe N, Kirchner E. Anaesthetic problems in ex situ resection of the liver. *Anaesthesia* 1990;45:726-31.
  25. Sauvanet A, Dousset B, Belghiti J. A simplified technique of ex situ hepatic surgical treatment. *J Am Coll Surg.* 1994;178:79-82.
  26. Serrablo A, Gim T, Fornals AU, Serrablo L, Azoulay D. Current indications of ex-situ liver resection: A systematic review. *Surg (United Kingdom).* 2024;172:933-42.
  27. Nowaczyk J, Jakubczyk M, Domaga P. Outcomes of ex vivo liver resection and autotransplantation : A systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2020;168:631-42.
  28. Yang X, Qiu Y, Huang B, Wang W, Shen S, Feng X, et al. Novel techniques and preliminary results of ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis: A study of 31 cases. *Am J Transplant.* 2018;18:1668-79.
  29. Hwang R, Liou P, Kato T. Ex vivo liver resection and autotransplantation: An emerging option in selected indications. *J Hepatol.* 2024;69:1002-3.
  30. Lim C, Turco C, Balci D, Savier E, Goumard C, Perdigo F, et al. Auxiliary Liver Transplantation for Cirrhosis: From APOLT to RAPID A Scoping Review. *Ann Surg.* 2022;275.
  31. Torzilli G, Montorsi M, Donadon M, Palmisano A, Fabbro D Del, Gambetti A, et al. "Radical but Conservative" Is the Main Goal for Ultrasonography-Guided Liver Resection: Prospective Validation of this Approach. *J Am Coll Surg.* 2005;201:517-28.