



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

## **ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO**

**ALPPS-Torniquete: Asociación de Torniquete  
Hepático y Oclusión Portal en las Hepatectomías en  
dos Tiempos. Resultados de una nueva Técnica  
Original de Regeneración Hepática**

**D. Roberto Brusadin**

**2016**





# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

## **ALPPS-Torniquete: asociación de torniquete hepático y oclusión portal en las hepatectomías en dos tiempos. Resultados de una nueva técnica original de regeneración hepática**

Directores:

Prof. Dr. D. Ricardo Robles Campos

Prof. Dr. D. Pascual Parrilla Paricio

D. Roberto Brusadin

2016





UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

D. RICARDO ROBLES CAMPOS, Catedrático de Universidad del Área de Cirugía en el Departamento de Cirugía, Pediatría, Ginecología y Obstetricia AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "ALPPS-Torniquete: asociación de torniquete hepático y oclusión portal en las hepatectomías en dos tiempos. Resultados de una nueva técnica original de regeneración hepática ", realizada por D. ROBERTO BRUSADIN, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 20 de Junio de 2016

Mod:T-20





UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

D. PASCUAL PARRILLA PARICIO, Jefe de Departamento de Cirugía del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Así mismo Catedrático de Universidad del Área de Cirugía en el Departamento de Cirugía, Pediatría, Ginecología y Obstetricia.  
AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "ALPPS-Torniquete: asociación de torniquete hepático y oclusión portal en las hepatectomías en dos tiempos. Resultados de una nueva técnica original de regeneración hepática ", realizada por D. ROBERTO BRUSADIN, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 20 de Junio de 2016

Mod:T-20





**Agradecimientos**



Esta tesis doctoral no habría sido posible sin el apoyo fundamental de una serie de personas a las que quiero expresar mi más sincero agradecimiento.

Al **Dr. D. Ricardo Robles Campos**, trabajador incansable, profesional dónde los haya, y motor fundamental de esta tesis, por su enseñanza, su estímulo, y su crítica.

Al **Profesor Dr. D. Pascual Parrilla Paricio**, ejemplo de trabajo, abnegación e inteligencia. Gracias por enseñarme los valores de la excelencia en el trabajo, por abrirme las puertas de la investigación y por esa innegable labor asistencial y docente, que estimula y alienta a todo aquel que le rodea.

A **Dña Asunción López Conesa “Choni”**, compañera siempre generosa y dispuesta como pocas, por su apoyo y por haber compartido conmigo cada momento de mis comienzos en la cirugía hepática.

A **todos los pacientes**: los verdaderos protagonistas de esta “historia”.

Todos nuestros esfuerzos han ido dirigidos a ellos para que su enfermedad les fuera más llevadera. Algunas veces lo hemos conseguido, otras no. Esta tesis nace del afán constante de mejorarnos, porque lo que para nosotros representa una mejoría de los resultados, para ellos puede significar meses de vida.



*A Adelaida*

*A Irene*

*“Mis niñas”, mi vida.*

*“Ai miei genitori”*



## ÍNDICE





ÍNDICE .....	13
ÍNDICE DE FIGURAS .....	17
ÍNDICE DE TABLAS .....	18
ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	19
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	21
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	27
TÉCNICAS CLÁSICAS DE OCLUSIÓN PORTAL:.....	30
Embolización portal percutánea (EPP) .....	30
Resecciones hepáticas en dos tiempos .....	31
Ventajas e inconvenientes de las técnicas clásicas de oclusión portal .....	33
TÉCNICAS DE REGENERACIÓN HEPÁTICA RÁPIDA .....	36
ALPPS: associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy. .....	36
Variantes técnicas de ALPPS: minimizar el riesgo de la primera intervención quirúrgica.....	42
ALPPS-Torniquete .....	43
ALPPS radiofrecuencia-microondas.....	44
ALPPS Parcial.....	45
Mini ALPPS .....	46
ALPPS y sus variantes realizadas mediante abordaje laparoscópico .....	47
HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	49
OBJETIVOS DE LA TESIS.....	53
PACIENTES Y MÉTODO.....	57
PACIENTES.....	59
Criterios de inclusión y exclusión.....	62
Criterios radiológicos preoperatorios .....	62
Criterios clínicos preoperatorios. ....	63
MÉTODO.....	64
Primera intervención quirúrgica.....	64
Volumetría tras el primer tiempo quirúrgico .....	67
Segunda intervención quirúrgica.....	68
Seguimiento .....	69

Variantes Técnicas de ALPPS-Torniquete .....	70
Diseño y variables del estudio .....	71
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	75
RESULTADOS.....	79
DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS.....	81
RESULTADOS VOLUMÉTRICOS .....	86
RESULTADOS OPERATORIOS.....	90
Resultados de la primera intervención.....	90
Resultados de la segunda intervención. ....	92
Resultados perioperatorios globales de la serie. ....	96
RESULTADOS SEGÚN LAS INDICACIONES.....	99
1.- Resultados globales de la serie.....	99
2.- Resultados en las MHCCR (n=31) .....	100
3.- Resultados en los tumores hepáticos malignos primarios (n=8) .....	104
4.- Resultados de las MH no CCR (n=5) .....	105
DISCUSIÓN .....	107
Regeneración hepática.....	109
Morbilidad .....	115
Mortalidad.....	119
Seguimiento .....	121
CONCLUSIONES.....	127
BIBLIOGRAFÍA .....	131
TRABAJOS PUBLICADOS.....	147

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Página web del registro mundial .....	38
Figura 2. ALPPS-Torniquete .....	43
Figura 3. Metástasis hepáticas múltiples bilaterales de carcinoma colorrectal. Existían 4 lesiones en LHI y 9 lesiones en LHD.....	60
Figura 4. MHCCR que invade el LHD e infiltra la vena cava en más del 50%. Tras buena respuesta a QT se realizó ALPPS-Torniquete.....	60
Figura 5. Colangiocarcinoma que ocupa todo el LHD y HCC que ocupa todo el LHD anatómico .....	60
Figura 6. Enrolment status de la página www.alpps.net.....	61
Figura 7. Cálculo del volumen hepático mediante TAC.....	63
Figura 8. Ligadura de vena porta derecha .....	64
Figura 9. Paso del torniquete mediante maniobra de "hanging".....	64
Figura 10. Paso extraglisiano del torniquete .....	65
Figura 11 a. Surco de 1 cm en el parénquima. b. Torniquete anudado para ocluir la circulación intrahepática .....	65
Figura 12 a y b Paso del torniquete entre la vena hepática media e izquierda .....	66
Figura 13 a y b. Paso extraglisiano izquierdo del torniquete y colocación a nivel de cisura umbilical.....	66
Figura 14. Hipertrofia del LHI tras colocación del torniquete en la línea de Cantlie del caso número 1 .....	67
Figura 15. Hipertrofia del sector lateral izquierdo tras colocación del torniquete en la cisura umbilical.....	67
Figura 16. Torniquete que puede ser utilizado para realizar la maniobra de hanging en la segunda intervención.....	68
Figura 17a. Sección a nivel de cisura umbilical b. Triseccionectomía derecha con resección de VCI e injerto de Goretex .....	69
Figura 18. Tac de control de la primera paciente intervenida .....	70
Figura 19: TAC de control de la primera TD con resección de vena cava inferior .....	70
Figura 20. Se observa el abordaje percutáneo de la vena porta anterior derecha y la oclusión de la posterior derecha por el tumor .....	71
Figura 21. Se observa la oclusión portal derecha y la ausencia de comunicaciones vasculares hacia el LHD gracias a la eficacia de la oclusión ejercitada por el torniquete .....	71
Figura 22. Supervivencia e ILE global.....	99
Figura 23. Supervivencia global e intervalo libre de enfermedad de los pacientes con metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal .....	100

Figura 24. Supervivencia e ILE de los tumores primarios ..... 104

Figura 25. Supervivencia e ILE de MH de otros tumores ..... 105

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de Dindo-Clavien de las complicaciones quirúrgicas ..... 73

Tabla 2. Definición de IHP según el ISGLS..... 73

Tabla 3. Diagnósticos de los pacientes de la serie..... 82

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes de la serie..... 84

Tabla 5. Tabla comparativa con la primera serie publicada y los datos del registro mundial ..... 85

Tabla 6. Datos volumétricos de los pacientes de nuestra serie ..... 88

Tabla 7. Factores relacionados con el incremento del VHFR en nuestra serie ..... 89

Tabla 8. Resultados de la primera y segunda intervención de nuestros pacientes ..... 98

Tabla 9. Características de los pacientes con MHCCR..... 103

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- VHFR: volumen hepático funcional residual
- IHP: insuficiencia hepática postoperatoria
- EPP: embolización portal percutánea
- TSLR: two stage liver resection
- HY-Roux: hepaticoyeyunostomia en Y de Roux
- E-AHPBA: European-African Hepato Biliary Association
- HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
- ALPPS: Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Stage hepatectomy
- ALTPS: Associating Liver Tourniquet and Portal vein ligation for stage hepatectomy
- IHA: insuficiencia hepática aguda
- FMO: fallo multi-orgánico
- HGF: Hepatocyte growth factor
- TNF $\alpha$ : tumour necrosis factor
- MH: metástasis hepáticas
- LPI: ligadura portal intraoperatoria
- MHCCR: metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal
- IVHFR: incremento volumen hepático funcional residual
- QMT: quimioterapia
- PO: post-operatorio
- LHI: lóbulo hepático izquierdo
- RALPPS: radiofrequency Associating Liver Tourniquet and Portal vein ligation for stage hepatectomy
- LAPS: laparoscopic Associating Liver Tourniquet and Portal vein ligation for stage hepatectomy
- PALPPS: percutaneous Associating Liver Tourniquet and Portal vein ligation for stage hepatectomy
- P-ALPPS: partial Associating Liver Tourniquet and Portal vein ligation for stage hepatectomy
- ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group
- VHT: volumen hepático total
- VT: volumen tumoral
- RECIST: response evaluation criteria in solid tumours
- HIPEC: Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy
- E.S. estadísticamente significativo



## **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**





La cirugía es el único tratamiento curativo que permite una supervivencia a largo plazo para un gran número de tumores hepáticos primarios y metastásicos. Un elevado porcentaje de estos tumores son inicialmente irresecables por la ausencia de un volumen hepático funcional residual (VHFR) suficiente, debido a que precisan una resección hepática extensa con el riesgo de una insuficiencia hepática postoperatoria (IHP). Con el fin de evitar este problema se han desarrollado diferentes técnicas para producir una hipertrofia del VHFR y permitir así la resección quirúrgica con mayor seguridad.

Para conseguir la hipertrofia del VHFR, se utilizan las técnicas de oclusión portal: la embolización portal percutánea (EPP)<sup>1</sup> descrita por Makuuchi et al en 1990 y las hepatectomías en 2 tiempos (two stage liver resection: TSLR)<sup>2</sup>, descrita por René Adam en año 2000. Con estos procedimientos el tiempo necesario para conseguir la hipertrofia del VHFR oscila entre 4-8 semanas<sup>3-5</sup>. Un inconveniente de 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, se ha descrito que existe progresión tumoral durante el tiempo necesario para el crecimiento del hígado, de manera que algunos de estos enfermos no alcanzan la segunda intervención y no pueden ser rescatados para la cirugía<sup>6</sup>.

En el año 2007, de forma fortuita, se descubre una nueva técnica de regeneración hepática. El Dr. Schlitt en Regensburg, (Alemania), operando un tumor de

### *ALPPS-Torniquete*

Klatskin, tras realizar la ligadura portal intraoperatoria (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 7º día po, realizó una tomografía axial computerizada (TAC), detectando una hipertrofia espectacular y sin precedentes en tan solo 7 días. En 2011, Baumgart et al presentaron, en el Congreso de la E-AHPBA, los resultados obtenidos con este nuevo procedimiento en 3 pacientes y confirmaron los hallazgos iniciales<sup>7</sup>. En el año 2012, con la publicación de un estudio multicéntrico alemán<sup>8</sup>, esta nueva técnica adquiere una gran importancia e incluso se le asigna un nombre propio: el acrónimo ALPPS (**A**ssociating **L**iver **P**artition and **P**ortal Vein **L**igation for **S**taged hepatectomy)<sup>9</sup>.

Esta técnica ha suscitado un gran entusiasmo y algunos autores la consideran como uno de los grandes hitos en la historia de la cirugía hepática<sup>9-11</sup>. Sin embargo, la morbimortalidad de la técnica fue muy elevada en las series iniciales en comparación con la morbimortalidad general de las resecciones hepáticas. En la mayoría de estas primeras publicaciones, la mortalidad era superior al 10%, lo que se relacionó con la dificultad y agresividad de la técnica, especialmente durante la primera intervención<sup>12</sup>,<sup>13</sup>. La realización de la bipartición hepática en el primer tiempo quirúrgico condiciona la formación de colecciones biliares, necrosis del segmento IV, etc, con riesgo de infección y sepsis secundaria. Algunos autores, que inicialmente realizaban la técnica ALPPS con bipartición completa, han ido realizando cambios sustanciales con el fin de disminuir su agresividad, promoviendo una bipartición hepática parcial<sup>14, 15</sup> o más recientemente el denominado mini-ALPPS<sup>16, 17</sup>.

En 2011, en nuestra Unidad de cirugía hepática, diseñamos una nueva variante técnica de ALPPS tratando de evitar la bipartición hepática, con el fundamento de que para ocluir la circulación colateral intrahepática podría ser suficiente aplicar un torniquete<sup>18-22</sup>. La primera intervención se realizó en septiembre 2011, denominándose inicialmente como ALTPS aunque en la actualidad es conocida como ALPPS-Torniquete<sup>23</sup>. Esta técnica consiste en realizar, en el primer tiempo quirúrgico, la LPI de la rama derecha de la porta y en ocluir la circulación colateral intrahepática con la colocación de un torniquete bajo control ecográfico. Al evitar la bipartición, disminuimos la agresividad de la primera intervención y pensamos que podría disminuir la morbimortalidad. Con posterioridad, con el mismo fundamento de no realizar bipartición hepática como nosotros hacemos con la técnica ALPPS-Torniquete, otros autores han tratado de conseguir la oclusión de la circulación colateral intrahepática con la aplicación de radiofrecuencia<sup>24</sup> o microondas<sup>25, 26</sup> en la línea de sección parenquimatosa.

El estudio que presento para optar al grado de Doctor es fruto de la labor de la Unidad Funcional de Cirugía Hepática del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Profesor Parrilla del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. La nueva técnica ALPPS-Torniquete en la actualidad es la segunda experiencia a nivel mundial de la técnica ALPPS. Esta labor ha generado varias publicaciones, tanto de nuestra Unidad como publicaciones del Registro Mundial de ALPPS, en el que participamos. Los artículos publicados sobre la nueva técnica original en los que he participado son los siguientes:

### *ALPPS-Torniquete*

- Robles Campos R, Parrilla Paricio P, López Conesa A, Brusadin R, López López V, Jimeno Griño P, et al. Una nueva técnica quirúrgica para la hepatectomía derecha extendida: torniquete en la cisura umbilical y oclusión portal derecha (ALTPS). Caso clínico. Cir Esp. 2013;91(10):633-7. (cita 19)

- Robles R, Parrilla P, Lopez-Conesa A, Brusadin R, de la Pena J, Fuster M, et al. Tourniquet modification of the associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy procedure. Br J Surg. 2014;101(9):1129-34; discussion 34. (cita 20)

- Robles Campos R, Brusadin R, Lopez Conesa A, Parrilla Paricio P. Resección en 2 tiempos de tumores hepáticos perihiliares con torniquete en la cisura umbilical y embolización portal secuencial al cuarto día postoperatorio (ALTPS modificado). Cir Esp. 2014;92(10):682-6. (cita 21).

El Factor Impacto y el número de citaciones de estas publicaciones son los siguientes; 0,743; 5,542; 0,743= 7,028. Citas: 4; 29; 13= 46 citaciones. Al final de esta Tesis se adjuntan copias de estos artículos.

## **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**



La cirugía hepática ha extendido enormemente sus indicaciones en los últimos años debido a varios factores: avances en el manejo de anestesia y reanimación, contribución del trasplante hepático, mejora de los medios de diagnóstico, avances en los tratamientos oncológicos, mejora de la instrumentación quirúrgica y mejor formación de los cirujanos hepáticos gracias a la implementación de las Unidades Funcionales. Estos avances han permitido que en la actualidad las resecciones hepáticas se realicen con una morbilidad inferior al 30% y una mortalidad que oscila entre el 1 y 5%<sup>27-29</sup>.

Entre las complicaciones tras la resección hepática extensas, la IHP es la más temida debido a su elevada mortalidad. A menudo se relaciona con un VHFR insuficiente, lo que en el ámbito del trasplante se conoce como “small for size syndrome”<sup>30</sup>. Bajo este concepto se incluyen una amplia variedad de presentaciones clínicas que pueden ir desde una disfunción moderada caracterizada por una hiperbilirubinemia transitoria hasta una insuficiencia hepática aguda (IHA) irreversible con fallo multiorgánico (FMO) y muerte.

En el intento de prevenir esta complicación, en las últimas décadas se han desarrollado una serie de estrategias para conseguir la regeneración hepática y aumentar el VHFR. El fundamento teórico en el que se basan estos procedimientos es la extraordinaria habilidad que posee el hígado de responder con una hiperplasia celular ante varios estímulos, como pueden ser una resección quirúrgica, una inflamación crónica o un hiperaflujo sanguíneo (oclusión portal). En los siguientes apartados se describirán estas técnicas de hipertrofia a través de una revisión bibliográfica.

## TÉCNICAS CLÁSICAS DE OCLUSIÓN PORTAL:

### ***Embolización portal percutánea (EPP)***

La hipertrofia compensadora del lóbulo hepático contralateral, producida por la oclusión de una rama portal, fue descrita por primera vez en un modelo experimental con animales en el año 1920<sup>31</sup>. En 1975 se publicó la primera serie en humanos como tratamiento paliativo de pacientes con tumores hepáticos irresecables<sup>32</sup>, y en el año 1986 se utilizó la EPP con el objetivo de prevenir la IHP<sup>33</sup>. En 1990, Makuuchi et al.<sup>1</sup> introducen de forma rutinaria la EPP en la práctica clínica con la finalidad de conseguir la hipertrofia contralateral y aumentar así el número de pacientes que se pueden beneficiar del tratamiento quirúrgico. La observación inicial que les permitió aplicar la EPP para hipertrofiar el parénquima, fue la constatación de que una obstrucción tumoral de la rama portal del lóbulo hepático a resecar era un factor que prevenía la IHP debido a la hipertrofia contralateral ocasionada. Makuuchi et al realizaron la técnica en 14 pacientes con colangiocarcinoma hiliar obteniendo una hipertrofia adecuada sin efectos colaterales graves y consiguiendo realizar finalmente la hepatectomía mayor en todos los pacientes.

A partir de esa primera serie, las indicaciones se han extendido notablemente hasta convertir la EPP en el “gold standard” para pacientes con tumores unilobares grandes, con un VHFR insuficiente, y que precisen de una hepatectomía mayor.

Desde el punto de vista técnico muchos son los factores que se han discutido en la literatura. En la primera serie presentada por Makuuchi et al. las técnicas para



realizar la embolización fueron dos: percutánea transparietohepática y transileocólica. Actualmente la embolización portal se realiza casi exclusivamente por vía percutánea transparietohepática. Según el tipo de hepatectomía prevista (hepatectomía derecha o triseccionectomía derecha) y el tamaño del VHFR, se puede realizar, además de la oclusión portal derecha, la embolización de las ramas portales para el segmento IV para aumentar la hipertrofia<sup>34</sup>.

La EPP es un procedimiento seguro como demuestran las mínimas y transitorias alteraciones de las enzimas de citólisis y la escasa afectación de la función de síntesis. Desde el punto de vista clínico, los síntomas como dolor o fiebre son muy infrecuentes. Las escasas alteraciones producidas se deben probablemente al hecho de que los hepatocitos en el lóbulo hepático “deportalizado” experimentan un proceso de apoptosis en lugar de necrosis celular<sup>35-37</sup>. Por otro lado, el estímulo proliferativo representado por la redirección del flujo portal hacia el lóbulo hepático contralateral induce una hiperplasia mediada por factores de crecimiento. El más potente es el factor de crecimiento hepatocitario (HGF: hepatocyte growth factor) que, junto con otros mediadores, estimula la producción de citoquinas como interleukina 6 y TNF $\alpha$  desencadenando una respuesta génica que permite activar el ciclo celular hepatocitario y consecuentemente su regeneración<sup>37</sup>.

### ***Resecciones hepáticas en dos tiempos***

Además de la EPP, otra estrategia de hipertrofia largamente empleada es la hepatectomía en dos tiempos. Esta técnica se indica en pacientes con metástasis

hepáticas (MH) bilobares múltiples y se realiza de tres modos: con regeneración hepática tras hepatectomía como fue descrito en la primera publicación<sup>2</sup>, con ligadura portal intraoperatoria (LPI) o con EPP entre los dos tiempos quirúrgicos. El término TSLR (Two Stage Liver Resection) hace referencia a la técnica inicialmente descrita por el Prof René Adam et al en una publicación del año 2000 en *Annals of Surgery*. En pacientes diagnosticados de MH de cáncer colorrectal (MHCCR) y con enfermedad bilobar múltiple, los autores realizaban una resección del mayor número de metástasis posible en la primera intervención, después administraban quimioterapia y finalmente, una vez conseguida la regeneración y aceptada la resecabilidad de la enfermedad, realizaban la segunda resección hepática. Posteriormente se comunicó la realización del TSLR combinando durante la primera intervención la LPI de la vena porta derecha con la extirpación de las MH del lóbulo hepático izquierdo, para después realizar la hepatectomía mayor en la segunda intervención<sup>38,39</sup>.

Jaeck et al, describieron una modificación de TSLR al realizar la EPP tras la primera intervención<sup>40,41</sup>. Los autores eran partidarios de esta variante porque al no realizar la LPI en la primera intervención evitaban la formación de un posible cavernoma portal con circulación colateral hacia el lóbulo derecho que podía producir una disminución de la hipertrofia. Además, evitando la manipulación del hilio hepático, prevenían la formación de adherencias de cara a la segunda intervención.

## ***Ventajas e inconvenientes de las técnicas clásicas de oclusión portal***

La ventaja principal de la EPP y del TSLR es que ambas técnicas consiguen una hipertrofia del VHFR que oscila entre el 20%-50% en la mayoría de las series, lo que permite alcanzar una reseabilidad del 70-100%. Existen contradicciones en la literatura sobre si la hipertrofia del VHFR es superior con la EPP que con la LPI. En una publicación de nuestra Unidad<sup>42</sup>, en pacientes con MHCCR en los que se aplicó la técnica de TSLR, el incremento del VHFR (IVHFR) fue superior con la EPP que con LPI ( $44\pm 7\%$  tras la EPP y  $39\pm 7\%$  tras la LPI) ( $p < 0.05$ ), con un tiempo de hipertrofia para la EPP de  $41\pm 12$  días, similar a la LPI ( $38\pm 11$  días). Broering et al<sup>43</sup> comparan la EPP (17 pacientes) con la LPI (17 pacientes) obteniendo unos resultados similares a los nuestros, con un incremento de volumen superior con EPP que con LPI ( $188 \pm 81$  ml vs.  $123 \pm 58$  ml) ( $P = 0.012$ ), pero con un tiempo entre la oclusión portal y la resección hepática mayor que el nuestro (para la EPP de  $64\pm 29$  días y para la LPI de  $84\pm 30$  días). Esto puede ser debido a indicaciones diferentes a las de nuestra Unidad, ya que estos autores<sup>40</sup> mezclan pacientes con MHCCR junto a pacientes con hepatocarcinoma y colestasis en los que suele existir un hígado patológico y con una menor y más tardía regeneración. Capussotti et al<sup>5</sup>, en 48 pacientes con MHCCR, comparan 17 pacientes con TSLR y LPI con 31 pacientes con EPP en un solo tiempo quirúrgico, consiguiendo una hipertrofia de los segmentos II-III del 43.1% con LPI y del 53.4% con la EPP. Wilms et al<sup>44</sup>, en un estudio experimental con animales, encuentran que la hipertrofia del VHFR es significativamente superior tras la EPP respecto a LPI, justificándolo con una menor formación de neocolaterales intrahepáticas tras la EPP. La formación de neocolaterales fue descrito por Denys et al<sup>45</sup> que identificaron colaterales porto-

portales que se podían ocluir mejor con EPP (al realizar oclusión de las ramas portales segmentarias) que con LPI (que es troncal).

Sin embargo, el grupo de Belghiti et al, en un estudio retrospectivo<sup>4</sup>, compararon la hipertrofia de la EPP y cirugía en 1 tiempo (18 pacientes) con la de la LPI con cirugía en 2 tiempos (17 pacientes), y obtuvieron un incremento de volumen algo superior con LPI que con EPP ( $38\pm 26\%$  vs  $35\pm 38\%$ ), aunque sin diferencias significativa. El tiempo de hipertrofia tras la EPP fue de  $7\pm 3$  semanas y para LPI fue de  $8\pm 3$  semanas.

Es llamativo que, a pesar de que en algunas series la EPP se ha mostrado superior a LPI en término de hipertrofia del VHFR, las tasas de reseabilidad fueron similares para LPI y para EPP, oscilando entre el 55-88%<sup>4, 5, 41, 43, 46</sup>. Abulkir et al<sup>47</sup>, en un meta-análisis sobre la EPP, recogen 1088 pacientes de los cuales se resecaron 930 (reseabilidad del 85%). No se resecaron 158 pacientes, destacando dos problemas fundamentales: la presencia de progresión tumoral hepática y extrahepática (78 pacientes) y la ausencia de hipertrofia del VHFR, lo que hizo imposible la resección hepática mayor en 18 casos. En nuestra serie<sup>42</sup>, pudimos resear 39 de los 42 pacientes (reseabilidad del 92%) y 3 no se pudieron resear tras la LPI debido a progresión tumoral (metástasis cerebrales en un caso y progresión hepática en los otros 2 casos). Broering et al<sup>43</sup> presentan una tasa de reseabilidad del 62% (21 de 34 pacientes) y los 13 casos no reseados se debieron a progresión tumoral en 9 y a insuficiente hipertrofia del VHFR en 4 casos. Belghiti et al<sup>4</sup> presentan una tasa de reseabilidad del 74%, no pudiendo resear un total de 9 pacientes: por progresión tumoral en 6 casos, por insuficiente hipertrofia en otros 2 y por un infarto de miocardio en 1 caso.

La oclusión portal se realiza con el único objetivo de hipertrofiar el VHFR y evitar la IHP. Sin embargo, en algunas series, hay fallecimientos por IHP tras la cirugía a pesar de la oclusión portal previa. Broering et al<sup>43</sup> presentan un paciente que falleció (<5%) debido a IHP a los 11 días de la resección hepática mayor. Abulkir et al<sup>47</sup> presentan 23 casos con IHP (2.5%) de los que 7 presentaron fallo hepático agudo y una muerte (0.8%). Ribero et al<sup>48</sup> presentan 18 pacientes con disfunción hepática, 6 de ellos con IHP de los cuales 1 falleció por IHP.

Como se desprende de la revisión bibliográfica, los dos principales inconvenientes de ambas técnicas son el riesgo de progresión tumoral durante el largo tiempo de hipertrofia y la ausencia de regeneración hepática. Tras la observación de que en la mayoría de las series existen pacientes con crecimiento tumoral, tanto en el lóbulo embolizado como en el hígado hipertrofiado<sup>46, 49</sup>, especialmente entre los pacientes con MHCCR bilobares, consideramos que la oclusión portal podría promover la oncogénesis. De Graaf et al<sup>50</sup> revisan estudios clínicos y experimentales concernientes al crecimiento tumoral tras EPP y LPI y sugieren que la progresión tumoral ocurre en segmentos embolizados y no embolizados, aunque la evidencia clínica está basada en estudios con series cortas. Homayounfar et al<sup>51</sup>, realizan 24 ligaduras, y solo logran reseca de forma R0 a 14 (58.3% de la serie), y todos los pacientes que no alcanzaron la segunda intervención fue por progresión tumoral. En la serie de TSLR del hospital Paul Brousse del 2008<sup>52</sup> el segundo tiempo fue factible en 41 de 59 pacientes (69%) y la mayoría de los que no alcanzaron la segunda intervención fue por progresión tumoral (n = 17).

Con la finalidad de prevenir este problema, la mayoría de autores sugieren el empleo de quimioterapia (QMT) entre 1-3 ciclos antes de realizar el segundo tiempo quirúrgico.

## TÉCNICAS DE REGENERACIÓN HEPÁTICA RÁPIDA

### ***ALPPS: associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy.***

En el año 2007 en Regensburg, Alemania, durante una intervención por un tumor de Klatskin en la que estaba previsto realizar una triseccionectomía derecha, el cirujano Hans Schlitt consideró que no existía un VHFR suficiente y decidió realizar solamente una H-Y Roux al conducto biliar izquierdo. Para la colocación óptima del asa yeyunal, realizó la bipartición completa del parénquima a nivel del ligamento falciforme dejando así completamente devascularizado el segmento IV. Finalmente realizó una ligadura portal derecha en el intento de hipertrofiar el seg II-III. Al 8º día po, realizó un TAC de control y evidenció una importante hipertrofia que hizo posible la hepatectomía derecha extendida curativa al 9º día post operatorio.

Este caso se presentó en el año 2010 como comunicación oral al congreso alemán de cirugía en Berlín<sup>53</sup> y posteriormente se comunicaron 3 casos en el “9th Congress of the E-AHPBA” en el año 2011 en SudAfrica<sup>7</sup>. En los 3 casos, la bipartición se realizó por la cisura umbilical (para realizar una triseccionectomía derecha en la segunda cirugía), y a los 7 días la hipertrofia alcanzada fue del 62%, 75% y 80%

respectivamente, hipertrofia muy superior a la alcanzada por las técnicas clásicas de oclusión (EPP y LPI), que oscilaban entre el 20-50%. También el periodo para conseguir la hipertrofia era de tan solo 7 días comparado con las técnicas clásicas donde oscilaba entre 4-8 semanas.

En 2011, Alvarez et al.<sup>54</sup>, del Hospital Italiano de Buenos Aires, publicaron un caso en Cirugía Española en un paciente con metástasis hepáticas bilobares múltiples de carcinoma colorrectal. En la primera intervención realizaron la extirpación de las MH del lóbulo izquierdo y realizaron la bipartición a nivel de la línea de Cantlie (cisura portal principal), para realizar la hepatectomía derecha en la segunda intervención<sup>54</sup>, consiguiéndose la hipertrofia también en tan sólo 7 días. Posteriormente el mismo grupo presentó una mini-serie con 3 pacientes<sup>13</sup> y el grupo alemán de Oldhafer publicó un caso clínico multimedia<sup>55</sup>.

Tras estas publicaciones, Schnitzbauer et al<sup>8</sup> describieron, en marzo de 2012, la experiencia con 25 pacientes de 5 centros alemanes intervenidos con esta técnica. En todos los casos la técnica utilizada fue una triseccionectomía derecha en la que las ramas arteriales, biliares y portales para el segmento IV fueron ligadas y seccionadas en el primer tiempo quirúrgico. Demostraron una rápida hipertrofia del VHFR, lo que le confería una mayor resecabilidad y una menor tasa de progresión tumoral que las técnicas clásicas en dos tiempos. En esta serie, 14 de los 25 pacientes (71%) estaban diagnosticados de MHCCR y se consiguió un aumento de VHFR del 72% (rango: 21-192%), con una Ratio peso/volumen del 0,38 antes de la primera intervención que pasó al 0,61 tras un intervalo de 9 días. Pero aparte de los impresionantes datos volumétricos, este es el primer estudio donde además se publica la elevada

## ALPPS-Torniquete

morbimortalidad de ALPPS: la tasa de complicaciones fue del 64%, sobre todo por fístulas biliares (20%) y fugas de la hepaticoyeyunostomía (8%) que precisaron reintervención. La mortalidad fue del 12% (3 pacientes), todas tras la segunda intervención. Además, dos pacientes requirieron transfusiones masivas tras pérdidas de 7500 ml de sangre.

Tras esta publicación y la popularidad alcanzada por la técnica, Clavien y De Santibáñes <sup>9</sup> crearon el acrónimo ALPPS (**A**ssociating **L**iver **P**artition and **P**ortal vein



ligation for Stage hepatectomy). Además, debido a que se trataba de una técnica agresiva con elevada morbi mortalidad inicial, se generó la necesidad de crear un Registro Mundial con sede en la

Figura 1. Página web del registro mundial

ciudad suiza de Zurich. Con el Registro, se intenta evaluar la eficacia y seguridad de esta nueva técnica ([www.alpps.net](http://www.alpps.net))<sup>56</sup>

En 2013 Álvarez y De Santibáñes, publican una serie con 15 pacientes, la mayoría diagnosticados de MHCCR, y operados según la técnica ALPPS<sup>57</sup> obteniendo un IVHFR a los 6 días de la primera intervención del 78,4%. La morbilidad global fue del 53% (dos pacientes con IHP), con 0% de mortalidad. Los mismos autores, en el año 2015, publican una actualización de sus resultados en 30 pacientes. La tasa de complicaciones totales se mantuvo estable en el 53% pero cabe destacar un índice de



complicaciones graves del 23% tras la primera intervención, incluyendo un caso de muerte por un FMO (mortalidad del 6,6%)<sup>14</sup>. El mismo grupo, en otra publicación del 2015<sup>58</sup> con 34 pacientes, comunica un IVHFR del 104% en un intervalo de 6 días, una tasa de reseabilidad del 100%, una morbilidad del 17,65% (6 pacientes, dos con IHP) y dos muertes perioperatorias, uno tras la primera y otro tras la segunda intervención.

Torres et al.<sup>59</sup>, en 2013, publicaron 39 casos con los resultados del ALPPS obtenidos en 8 hospitales brasileños. La indicación más frecuente fueron las MHCCR (82%), destacando en esta serie que tras la primera intervención 2 pacientes fallecieron (5,1%). El IVHFR a los 14,1 días fue del 83%. La agresividad de ALPPS se demuestra porque, además de los muertos tras la primera cirugía, el 23% fueron transfundidos y el 59% presentaron complicaciones entre las cuales destacamos las siguientes graves: trombosis de la arteria hepática (2,6%), IHP (2,6%), insuficiencia renal aguda (6,2%) y sepsis (7,7%). La mortalidad global fue de 12,8%, en todos los casos por fallo multiorgánico.

Nadalin et al, que aportaron 3 casos en la publicación inicial de Schnitzbauer, en 2014 publicaron su serie con 15 pacientes<sup>60</sup>. En todos realizaron una triseccionectomía derecha, comunicando una tasa de complicaciones del 53% tras la primera intervención y una mortalidad total del 28,7% (4 pacientes), todos ellos afectados por tumores hepáticos primarios.

Aunque algunos autores ya habían llamado la atención sobre la incidencia de recidiva tumoral precoz tras la técnica ALPPS, fueron Oldhafer et al. los que pusieron de manifiesto el problema al publicar su serie de 10 pacientes con MHCCR<sup>61</sup>. Teniendo en cuenta los 7 casos con un seguimiento mínimo de 3 meses, y a pesar de que

### *ALPPS-Torniquete*

hubieran realizado una cirugía R-0 en todos ellos, 6 pacientes tuvieron una recidiva hepática en una mediana de 8 meses y el paciente restante presentó un aumento de CEA aunque sin clara recidiva radiológica.

Sin embargo, Hernández-Alejandro, en 2014, en su serie de 14 pacientes con MHCCR<sup>62</sup> comunicó mejores resultados que los de Oldhafer et al. La morbilidad tras la primera intervención fue 0% y del 36% tras la segunda intervención (14% graves), sin mortalidad postoperatoria. En 4 pacientes realizaron la resección simultánea de colon con la primera intervención de la técnica ALPPS y en 2 casos se siguió el esquema secuencial invertido (ALPPS seguido de resección de colon en otra intervención). En 12 casos (86%) se realizó la resección R0, existiendo recidiva de la enfermedad en 2 pacientes, a los 5 y 9 meses, una en hígado y otra en hígado y pulmón. Seis pacientes tenían un seguimiento de más de 1 año sin recidiva.

El primer análisis de los resultados del registro mundial publicado por Schadde et al.<sup>63</sup>, puso de manifiesto como, sobre un total de 202 pacientes, de los cuales el 70% se intervinieron por MHCCR, el 2% no alcanzó la segunda intervención (5 pacientes fallecieron). El porcentaje total de pacientes que experimentaron complicaciones severas (> de IIIB de la clasificación de Dindo-Clavien) fue del 28% y la mortalidad global del 9% (19 pacientes). Desde el punto de vista de los cambios volumétricos, la hipertrofia obtenida fue del 80% en 7 días. Desde el punto de vista quirúrgico, más de la mitad de los pacientes precisaron una hepatectomía derecha simple (52%) y analizando los detalles operatorios parece evidente como la intervención más compleja fue la primera dado que el tiempo quirúrgico fue más del doble respecto a la segunda (327 minutos vs 156), y un porcentaje similar de pacientes

precisaron transfusión (28% vs 24%). La importancia de estos dos últimos factores queda patente en el estudio multivariante donde las transfusiones y el tiempo operatorio de más de 300 minutos en la primera intervención resultaron ser factores de riesgos independientes para complicaciones mayores.

Schadde et al.<sup>64</sup>, en 2015, por vez primera analizaron la morbimortalidad asociada al primer tiempo quirúrgico de ALPPS en 406 pacientes de 73 hospitales, del Registro Mundial. De los 320 pacientes seleccionados, en 315 (98,4%) pudo realizarse el segundo tiempo de la intervención. El 72% fueron intervenidos por MHCCR y el 18% por tumores hepáticos malignos primarios (THMP). Las complicaciones >IIIA de Clavien-Dindo fueron del 35%. La mortalidad a los 90 días fue del 8,8%, estando relacionadas en el 75% de los casos con IHP. Un 9% de los pacientes presentaron IHP según los criterios 50-50 y un 30% según las recomendaciones de la ISGLS.

Las publicaciones que han surgido a raíz de la creciente difusión de la técnica ALPPS han sido muy numerosas. Varias de estas publicaciones tienen el objetivo de dar a conocer diferentes modificaciones puramente técnicas del ALPPS clásico. Todas ellas comparten el mismo concepto teórico de la técnica original: realizar una bipartición completa del parénquima en la primera intervención. El único aspecto novedoso que introducen estas variantes concierne al lugar anatómico de la bipartición y, por lo tanto, el tipo de hepatectomía que se llevará a cabo durante el segundo tiempo quirúrgico. En lugar de las clásicas triseccionectomía o hepatectomía derechas, que implican dejar un VHFR constituido por 2-3 segmentos del lóbulo hepático izquierdo (LHI) ± el segmento I, abogan por dejar como VHFR un solo segmento<sup>65</sup>; dos segmentos, el I y IV<sup>66, 67</sup>; tres segmentos centrales: el IV, V, VIII<sup>68</sup>; o bien ALPPS

## *ALPPS-Torniquete*

izquierdo con ligadura de la vena porta izquierda<sup>68</sup>. Dado que el fundamento a la base de todas estas técnicas es el mismo que el ALPPS clásico, es decir partir totalmente el parénquima, creemos que no pueden ser consideradas como verdaderas alternativas al ALPPS sino más bien como simples modificaciones técnicas.

### ***Variantes técnicas de ALPPS: minimizar el riesgo de la primera intervención quirúrgica.***

Las series de ALPPS publicadas presentaban una mayor morbilidad y mortalidad<sup>8, 14, 57-64, 69-72</sup> que las técnicas clásicas de oclusión portal (LPI y EPP), debido fundamentalmente a la mayor agresividad del primer tiempo quirúrgico. Con la finalidad de reducir la morbimortalidad de ALPPS se han diseñado variantes de la técnica que tratan de minimizar el riesgo de la primera intervención y también se ha aplicado el abordaje por laparoscopia que es menos agresivo.

Estas alternativas se basan en dos conceptos verdaderamente novedosos y diferentes respecto al ALPPS clásico y que consisten en:

1. No partir el parénquima hepático (ALPPS-Torniquete, ablación por radiofrecuencia, ablación por microondas).
2. Partir el parénquima de manera parcial (ALPPS parcial, Mini ALPPS)

## **ALPPS-Torniquete**

En septiembre de 2011, en el HCUVA se realiza la primera modificación de la técnica ALPPS, con el fin de disminuir la agresividad de la primera intervención: en lugar de realizar la bipartición habitual se coloca un torniquete a nivel de la línea de Cantlie asociado a la LPI derecha<sup>18</sup>.

Dado que el mecanismo fisiopatológico de la rápida hipertrofia conseguida por ALPPS es la interrupción de las comunicaciones vasculares entre los dos lóbulos hepáticos, nosotros pensamos que para obtener el mismo efecto no es necesario realizar una partición completa del parénquima. Pensamos que aplicar un torniquete en la futura línea de sección parenquimatosa puede ser suficiente para ocluir las comunicaciones vasculares, y podría ser

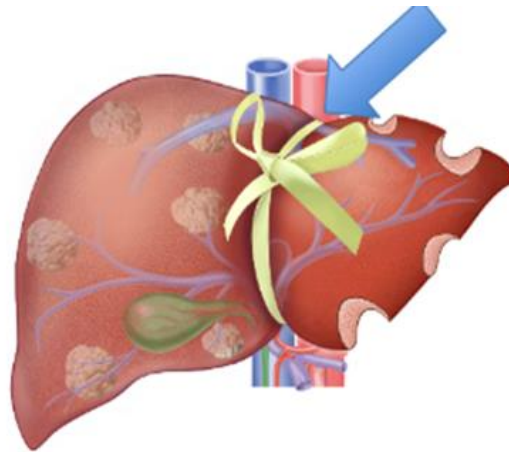


Figura 2. ALPPS-Torniquete

beneficioso para el paciente dado que simplifica la intervención quirúrgica, especialmente minimizando el riesgo de la primera intervención. Esta técnica se denominó inicialmente ALTPS (*Associated Liver Tourniquet and Portal vein occlusion for Staged hepatectomy*)<sup>20</sup> y más recientemente ALPPS-Torniquete<sup>23</sup>.

El primer caso de ALPPS-Torniquete fue una mujer 35 años con MH bilobares múltiples de un tumor estromal del intestino delgado (GIST). En la primera cirugía, en el lóbulo izquierdo, se extirparon 3 MH, se realizó ablación por radiofrecuencia de

### *ALPPS-Torniquete*

otras 3 y se ligó la rama derecha de la vena porta (VHFR del 24%). En lugar de dividir el hígado por la línea de Cantlie, se colocó un torniquete que consiguió ocluir la circulación intrahepática. Al 7º día el IVHFR fue del 57%, completando la segunda cirugía al 8º día. En 2014, se comunicaron los primeros 22 pacientes con ALPPS-Torniquete<sup>20</sup>, siendo la mayoría MHCCR (17 pacientes). El %VHFR, tras la primera cirugía, se incrementó desde el 24% al 38% (IVHFR del 61% de mediana; media del 71%). Destaca en esta publicación que, en la primera intervención, las pérdidas hemáticas fueron mínimas (100 ml), ninguno de los pacientes precisó transfusión ni falleció y la morbilidad fue del 27% (sobre todo complicaciones biliares relacionadas con la ligadura de la vía biliar derecha que en la actualidad está contraindicada). La morbilidad sumando las 2 intervenciones fue del 63% y la mortalidad fue del 9% (fallecieron 2 pacientes).

### ***ALPPS radiofrecuencia-microondas***

Siguiendo nuestra misma línea de pensamiento, el grupo londinense del Imperial College ha postulado la interrupción de las comunicaciones vasculares intrahepáticas mediante el uso de radiofrecuencia utilizando una variante técnica llamada RALPPS (Radiofrequency ALPPS). Gracias a un dispositivo específico, disponible tanto para cirugía abierta como laparoscópica, ellos crean una línea de partición virtual en el parénquima a través de una ablación por radiofrecuencia<sup>24</sup>. Aunque esta serie inglesa es bastante limitada dado que cuenta con solo cinco

pacientes, los resultados obtenidos ponen de manifiesto una menor tasa de morbimortalidad con un incremento del remanente hepático similar al ALPPS y claramente superior al obtenido con EPP.

Otras biparticiones virtuales mediante técnicas de ablación han sido publicadas por un grupo italiano de Padua bajo el nombre de LAPS<sup>25,26</sup>. En este caso la técnica utilizada ha sido una ablación por microondas guiada por ecografía a través de una sonda laparoscópica. Eso permite crear una zona avascular y un surco necrótico correspondiente al futuro plano de transección. Según los autores esta técnica presenta la ventaja de no requerir transfusiones sanguíneas ni estancia en unidad de cuidados intensivos además de minimizar los riesgos de fístula biliar.

Un paso más hacia un abordaje aún menos invasivo lo ha dado Hong<sup>73</sup> publicando un caso de una bipartición virtual con microondas mediante un abordaje percutáneo bajo control ecográfico. Con este novedoso procedimiento, llamado PALPP (**P**ercutaneous microwave **A**blation **L**iver **P**artition and **P**ortal vein embolization) los autores obtienen una adecuada hipertrofia con la necesidad de una sola intervención quirúrgica.

### ***ALPPS Parcial***

El grupo suizo del Prof. Clavien, basándose en estudios experimentales en ratas, ha demostrado 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”<sup>74</sup> que desencadena el crecimiento hepatocitario. Por tanto, ellos postulan una partición parcial del parénquima en la primera intervención, entre

### *ALPPS-Torniquete*

el 50 y el 80%, en lugar de una transección completa. Con esta variante, llamada Partial-ALPPS, obtienen los mismos resultados en términos volumétricos pero con menor morbilidad y sin mortalidad<sup>15</sup>. Comparan los resultados del ALPPS parcial o p-ALPPS (n=6) con el ALPPS clásico en 18 pacientes. En esta serie corta, se redujo la tasa de complicaciones del 89% con ALPPS a un 38% con p-ALPPS y no hubo diferencias significativas en cuanto al IVHFR (61% frente al 60%). La mayor diferencia con respecto al ALPPS fue la disminución de las complicaciones graves >III B de Clavien-Dindo asociadas a la primera cirugía que pasaron del 33% al 0% en la técnica p-ALPPS. Los autores recomiendan cautela al respecto de estos resultados dada la ausencia de aleatorización y el bajo número de pacientes incluidos en el grupo p-ALPPS.

El grupo argentino del Prof De Santibañes corrobora estos resultados en el análisis de su serie<sup>14</sup>. El 70% de los pacientes operados en el Hospital Italiano de Buenos Aires recibe una transección parcial sin obtener diferencias significativas en la regeneración hepática comparándola con la que se obtiene en los pacientes sometidos a una transección completa. Además, este último factor, en el análisis multivariante, es el único factor de riesgo independiente para desarrollar complicaciones.

### ***Mini ALPPS***

Más recientemente el mismo grupo argentino ha introducido una nueva variante en un intento de minimizar aún más la agresividad de la primera intervención<sup>16, 17</sup>.



Como bien explica el mismo De Santibañes en el título de su publicación, invierten el paradigma del ALPPS minimizando el impacto de la primera operación quirúrgica. 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 resultados obtenidos en los primeros 4 pacientes, entre los que había un caso de hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico y 3 casos MHCCR, ponen de manifiesto un incremento volumétrico similar al ALPPS clásico, pero sin ninguna complicación mayor y sin necesidad de transfusión durante la primera intervención, con un grado de hipertrofia del 62.5%.

### ***ALPPS y sus variantes realizadas mediante abordaje laparoscópico***

Para disminuir la agresividad de ALPPS, algunos autores han realizado la técnica mediante laparoscopia. Gracias a la experiencia en cirugía hepática laparoscópica compleja adquirida con los TSLR clásicos<sup>75</sup>, Machado et al<sup>76</sup> realizaron un abordaje totalmente laparoscópico sin complicaciones en una paciente afecta por un hemangioendotelioma epiteloide. El año siguiente el mismo autor publica un video<sup>77</sup> reafirmando la utilidad del neumoperitoneo para minimizar uno de los efectos indeseados más frecuentes tras el primer tiempo de ALPPS: las adherencias abdominales. La utilidad del neumoperitoneo para la liberación de tales adherencias la remarcan también Schelotto et al<sup>78</sup> describiendo un exitoso caso de segundo tiempo laparoscópico de ALPPS tras un primer tiempo realizado por vía abierta.

### *ALPPS-Torniquete*

Posteriormente otros autores han descrito sus experiencias con la cirugía mínimamente invasiva en el tratamiento del hepatocarcinoma<sup>79</sup>.

La implementación del abordaje laparoscópico podría verse facilitada por la difusión de las nuevas técnicas mínimamente invasivas de bipartición hepática mencionadas anteriormente como las microondas o la radiofrecuencia. Incluso nuestra técnica original ALPPS-Torniquete ha sido realizada por vía laparoscópica por un grupo chino<sup>80</sup>. Los autores describen como, utilizando una sonda nasogástrica como guía, colocan una ligadura en el futuro plano de transección y, a través de un tubo de tórax, la anudan siguiendo el mismo principio del torniquete. Tras una hipertrofia adecuada realizan una hepatectomía derecha sin incidencia 14 días tras la primera intervención.

El siguiente paso hacia una cirugía aún menos invasiva podría ser representado por la cirugía robótica. Es conocido que el robot permite una visualización en 3 D y un mejor uso de la ecografía intraoperatoria. Además permite realizar un más amplio rango de movimientos en el interior de la cavidad abdominal que facilitan una disección más fina de estructuras delicadas como el hilio hepático<sup>81</sup>. Un caso de ALPPS por cirugía robótica ha sido presentado recientemente por el grupo madrileño de Emilio Vicente<sup>82</sup>

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**



Entre el año 2000 y septiembre de 2011 realizamos en nuestra Unidad 41 TSLR en pacientes con MHCCR bilobares múltiples consiguiendo un IVHFR del 40% en un periodo de 4-8 semanas<sup>42</sup>. Tras haber tomado conocimiento de los primeros casos de la nueva técnica ALPPS presentados en el “9th Congress of the European\_African Hepato-Pancreato-Biliary Association (E-AHPBA)” celebrado en Sudafrica en abril de 2011, en la Unidad de Cirugía Hepática del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, cambiamos la técnica TSLR por la técnica ALPPS que obtiene mayor regeneración en menor tiempo, y nos planteamos las siguientes hipótesis:

1.- Valorar si es factible la aplicación de una variante técnica al ALPPS que sustituya la sección completa del parénquima hepático en la primera intervención por la aplicación de un torniquete.

2.- Valorar si la aplicación de un torniquete parenquimatoso para interrumpir las comunicaciones vasculares entre los dos lóbulos hepáticos es un procedimiento eficaz y puede obtener resultados similares a la técnica ALPPS clásica en términos de hipertrofia y reseabilidad oncológica.

3.- Valorar si evitar la sección hepática completa puede simplificar notablemente la primera intervención y ser beneficioso para el paciente.

4.- Valorar si los resultados del seguimiento a 1 y 3 años en pacientes con MHCCR, MH no CCR y tumores malignos primarios, al simplificar la primera intervención, son aceptables en cuanto a supervivencia global y en cuanto al intervalo libre de enfermedad (ILE).



## **OBJETIVOS DE LA TESIS.**





Con la técnica original diseñada en nuestro Departamento de Cirugía<sup>18, 20</sup>, denominada en la actualidad **ALPPS-Torniquete**<sup>23</sup>, hemos establecido los siguientes objetivos:

- 1.- Valorar el grado de regeneración alcanzado a los 7 días de la primera intervención.
- 2.- Análisis de la morbilidad del primer tiempo quirúrgico, segundo tiempo quirúrgico y global.
- 3.- Análisis de la mortalidad del primer tiempo quirúrgico, segundo tiempo quirúrgico y global
- 4.- Análisis de la supervivencia a 1 y 3 años en los pacientes con tumores malignos primarios y metastásicos (MHCCR y MH no CCR).



## **PACIENTES Y MÉTODO**



## PACIENTES

Entre octubre 2000 y febrero de 2016 en la base de datos del HCUVA establecida prospectivamente sobre resecciones hepáticas en dos tiempos hemos recogido 88 pacientes. Entre los 47 a los que se les realizó la técnica ALPPS, a 46 se les intervino utilizando la variante técnica ALPPS-Torniquete. La técnica quirúrgica fue aprobada por el comité de ética de nuestro hospital y en todos los casos se obtuvo el consentimiento informado, tras explicar al paciente la técnica quirúrgica a realizar, y sus posibles complicaciones y mortalidad.

La estadificación de la enfermedad se realizó, en el caso de los tumores malignos, con la realización de marcadores tumorales correspondientes, TC, RMN y PET (en este último caso para la estadificación extrahepática). En el caso de tumores benignos se realizó la estadificación hepática con TC y con RMN.

La indicación quirúrgica se realizó en una sesión clínica semanal en la que se valoraron la edad del paciente, sus antecedentes personales (morbilidad), el tipo de tumor y su estadificación hepática y extrahepática (con las imágenes radiológicas comentadas) y con la planificación volumétrica del hígado. Se incluyeron para la técnica ALPPS-Torniquete pacientes con tumores primarios o con metástasis unilobares grandes o bilobares, que presentaban, en el momento de sentar la indicación quirúrgica, un VHFR insuficiente según los criterios establecidos por nuestra unidad (Ejemplos en las figuras 3, 4 y 5).

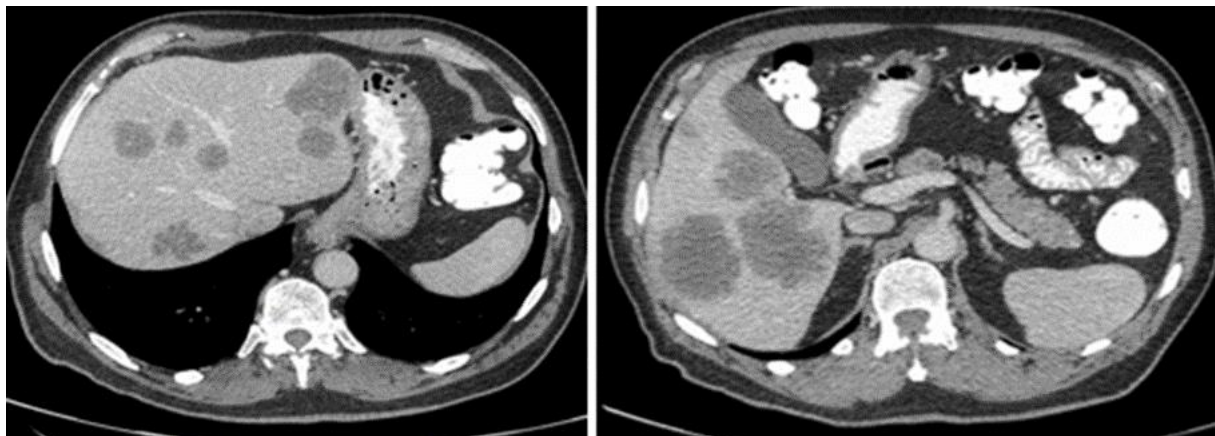


Figura 3. Metástasis hepáticas múltiples bilaterales de carcinoma colorrectal. Existían 4 lesiones en LHI y 9 lesiones en LHD

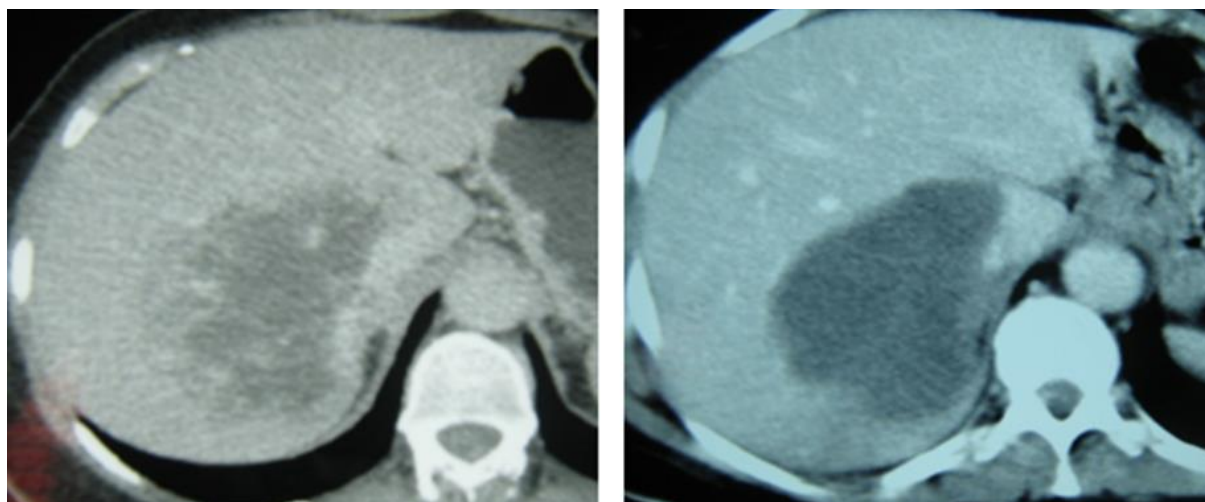


Figura 4. MHCCR que invade el LHD e infiltra la vena cava en más del 50%. Tras buena respuesta a QT se realizó ALPPS-Torniquete

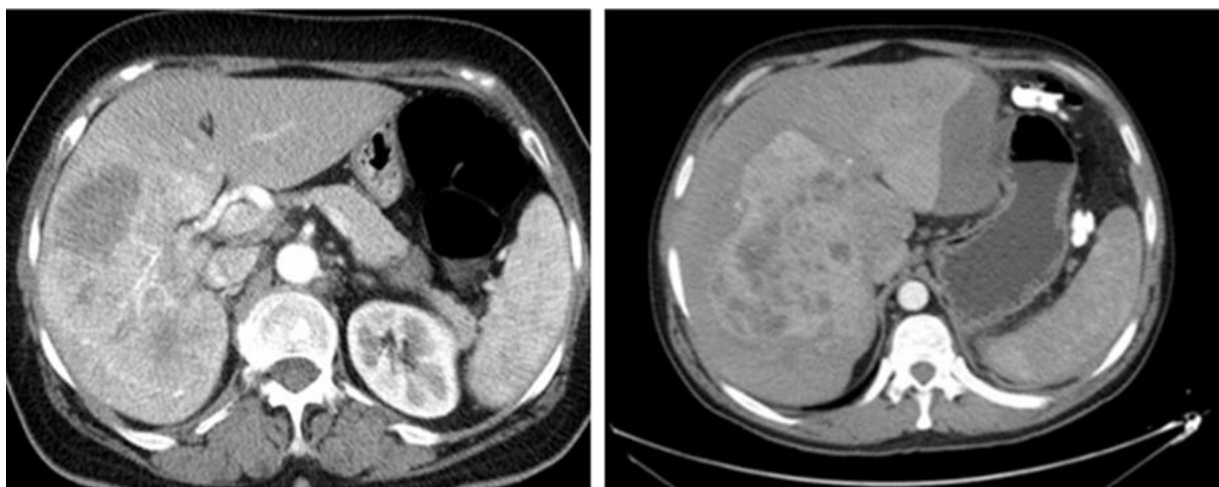


Figura 5. Colangiocarcinoma que ocupa todo el LHD y HCC que ocupa todo el LHD anatómico

La situación general del paciente se valoró según la escala ECOG (“Eastern Cooperative Oncologic Group”) incluyendo a los pacientes en clase 0,1 y 2. También se analizó su situación basal con el cálculo del índice de comorbilidades de Charlson<sup>83</sup>.

Nuestros pacientes fueron incluidos en el Registro Mundial de ALPPS, de forma prospectiva, estando todos ellos registrados. En la figura 6 se muestra la página Web del registro con el estado de ingreso de pacientes

**ALPPS** Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy

HOME ABOUT LITERATURE ALPPS REGISTRY ALPPS RCT SEARCH CONTACT

ALPPS.net

- Home
- About
  - ALPPS Procedure
  - ALPPS.net
- Literature
  - PubMed Complete List
  - Google Scholar
- Contact us

ALPPS Registry

- ALPPS Registry
- Enrolment Status
- Scientific Committee
- Administrators
- Participants
- Registration Application
- Approved Projects
- Statutes
- Request Access to Data

ALPPS vs. TSH RCT

- ALPPS vs TSH RCT
- General Information
- Eligibility Criteria
- Study Flow
- Data Management
- Participation

News About ALPPS

- Hybrid ALPPS
- ALTPS
- ALPPS Consensus

Home » ALPPS Registry

### Enrolment Status

List of participating centers and number of patients recruited (updated May 25th, 2016).

**TOTAL 676 CASES**

RANK NR.	CENTER	25.04.2016	25.05.2016
1	ZURICH UNIVERSITY HOSPITAL, SWITZERLAND	47	48
2	VIRGEN DE LA ARRIXACA UNIVERSITY HOSPITAL; SPAIN	47	47
3	ROYAL FREE LONDON, UK	45	45
4	WESTERN UNIVERSITY LONDON ONTARIO, CANADA	33	33
5	HOSPITAL ITALIANO; BUENOS AIRES, ARGENTINA	32	32
6	HOSPITAL SIRIO-LIBANES SAO PAULO, BRAZIL	28	29
9	UNIVERSITY CENTER HAMBURG-EPPENDORF, GERMANY	28	28
7	HÔPITAL PAUL BROUSSE, VILLEJUIF, PARIS, FRANCE	22	22
8	UNIVERSITY HOSPITAL OF THE RWTH AACHEN, GERMANY	22	22
10	LINKÖPING UNIVERSITY HOSPITAL, SWEDEN	17	17
11	UNIVERSITY HOSPITAL DÜSSELDORF, GERMANY	17	17
12	ANKARA UNIVERSITY; TURKEY	14	15
13	MEDICAL AND REHABILITATION CENTER, MOSCOW, RUSSIA	12	12
14	UNIVERSITY CLINICAL CENTER NIS, SERBIA	12	12
15	HOPITAL ST. ANTOINE PARIS, FRANCE	11	11
16	SEMMELWEIS UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY	11	11
17	CHRU LILLE, FRANCE	11	11
18	AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA, ANCONA, ITALY	11	11
19	KAROLINSKA UNIVERSITY HOSPITAL, STOCKHOLM	10	10
20	ASKLEPIOS KLINIK BARMBEK, GERMANY	10	10
21	GENT UNIVERSITY HOSPITAL AND MEDICAL SCHOOL, BELGIUM	10	10
22	SAN RAFFAELE HOSPITAL, MILANO, ITALY	9	9
23	MAGGIORE HOSPITAL AUSL, BOLOGNA, ITALY	9	9
24	SANCHINARRO UNIVERSITY HOSPITAL, MADRID, SPAIN	9	9
25	LA FE UNIVERSITY AND POLYTECHNIC HOSPITAL, SPAIN	9	9
26	GENERAL SURGERY JENA, GERMANY	9	9
27	SIR RUN RUN SHAW HOSPITAL AFFILIATED TO ZHEJIANG, HANGZHOU, CHINA	9	9
28	HOSPITAL UNIVERSITARI MUTUA TERRASSA; SPAIN	8	8
29	INSTITUTE FOR CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE (IKEM), PRAGUE	8	9
30	HOSPITAL FEDERAL DE IRANEMA BRAZIL	8	8
31	JOSEP TRUETA HOSPITAL, SPAIN	7	7

Figura 6. Enrolment status de la página www.alpps.net

### ***Criterios de inclusión y exclusión.***

Las indicaciones y contraindicaciones de nuestra técnica original se establecieron siguiendo criterios radiológicos (resecciones hepáticas en dos tiempos con un VHFR insuficiente) y criterios clínicos según la situación del paciente y de la enfermedad.

### ***Criterios radiológicos preoperatorios***

Previa a la cirugía se realizó una TC bifásica (fases de contraste arterial y venosa portal) y un PET-TC para la estadificación tumoral. Se calculó mediante TC el volumen hepático total (VHT), el volumen hepático tumoral (VT) y el volumen hepático funcional residual (VHFR). Se calculó, mediante las siguientes fórmulas, el  $\%VHFR = \frac{VHFR}{VHT} \times 100$ ; y también el volumen estandarizado según la fórmula introducida por Vauthey<sup>84</sup>. Un  $\%VHFR$  menor del 25% del VHT en pacientes con hígados sanos y menor del 35% en aquellos que han recibido quimioterapia se consideró insuficiente. La relación entre el VHFR y la masa corporal (según la fórmula:  $\frac{VHFR \text{ (ml)}}{\text{Peso del paciente (g)}} \times 100$ ) cuando fue menor al 0,5 en pacientes sanos y al 0,7 en aquellos que habían recibido quimioterapia también se considera insuficiente.



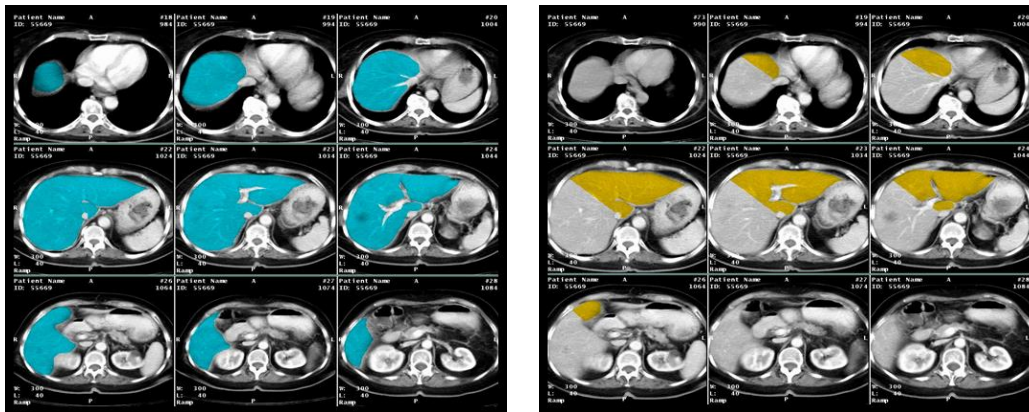


Figura 7. Cálculo del volumen hepático mediante TAC

### ***Criterios clínicos preoperatorios.***

La presencia de metástasis pulmonares no fue contraindicación para la cirugía siempre que hubiese una respuesta positiva al tratamiento quimioterápico según criterios RECIST. En el caso de MHCCR sincrónicas, se realizó en algunos casos la administración de QMT neoadyuvante, después la resección del colon y finalmente el hígado. También en algunos casos se aplicó el mismo criterio de respuesta a quimioterapia neoadyuvante y se aplicó el esquema secuencial invertido (primero QMT neoadyuvante, después cirugía hepática y finalmente cirugía del colon)<sup>85</sup>.

No fueron considerados susceptibles de ser intervenidos con nuestra técnica los pacientes con enfermedad oncológica extrahepática que no cumplieran los criterios de inclusión antes expuestos. Fueron también excluidos los pacientes con una mala situación basal (ECOG 3 y 4) y los que denegaron el consentimiento informado por escrito.

La edad mayor de 60 años, como postulado en otras series, no fue contraindicación para indicar la técnica ALPPS-Torniquete.

## MÉTODO

### ***Primera intervención quirúrgica***

Se realiza una incisión subcostal bilateral. Si existen lesiones en ambos lóbulos hepáticos, se realiza primero la exéresis de las lesiones en el VHFR (generalmente el lóbulo izquierdo). Tras esto, se realiza una colecistectomía y se puede colocar un catéter a través del conducto cístico para eventualmente realizar una colangiografía tras la intervención. Después, se liga y se secciona la vena porta derecha (*Figura 8*) y se disecciona y referencia la arteria hepática derecha. Se coloca en el campo quirúrgico una sutura de 3 mm de Vicryl® (V152;

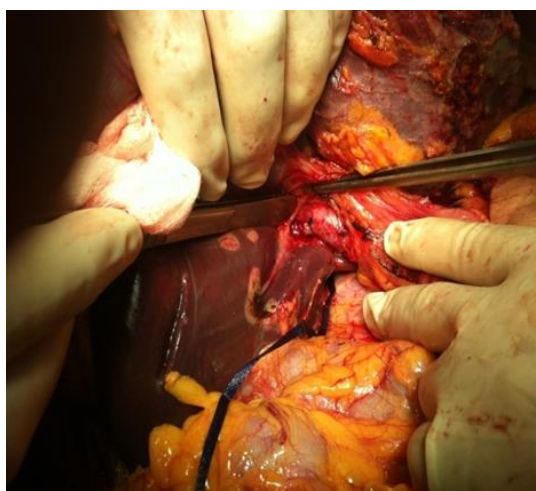
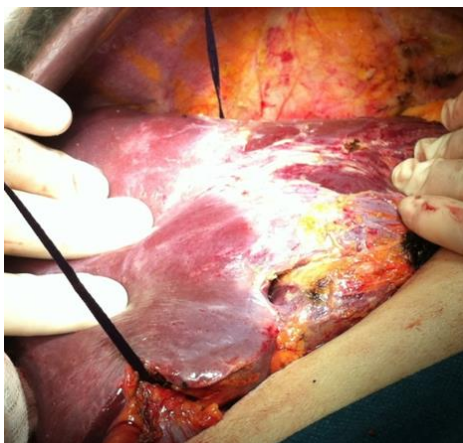


Figura 8. Ligadura de vena porta derecha

Ethicon, Somerville, New Jersey, USA) que se utilizará como torniquete para comprimir el parénquima hepático.

La colocación del torniquete puede realizarse de dos formas diferentes según la intención quirúrgica:



#### 1) A nivel de la línea de Cantlie

Si se va a realizar una hepatectomía derecha se colocará a nivel de la línea de Cantlie, entre las venas suprahepáticas derecha y media utilizando

Figura 9. Paso del torniquete mediante maniobra de "hanging"

la maniobra de «*hanging*» (Figura 9). Posteriormente se pasa por delante del pedículo



Figura 10. Paso extraglissoniano del torniquete

portal derecho utilizando un acceso extraglissoniano para evitar la oclusión de la arteria hepática derecha y el conducto biliar derecho (Figura 10). Se realiza un surco de 1 cm de profundidad a nivel de la línea de Cantlie, que se continúa con el segmento I y en

ese momento se procede a anudar el torniquete de manera que ocluya los vasos que comunican ambos lóbulos hepáticos (Figuras 11 a y b). La oclusión de la circulación intrahepática se comprueba mediante control ecográfico intraoperatorio.

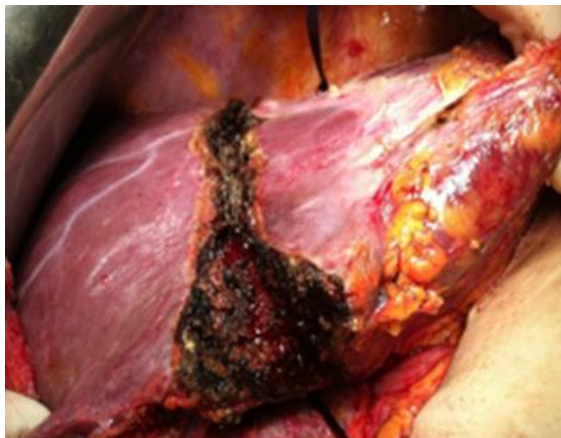


Figura 11 a. Surco de 1 cm en el parénquima.



b. Torniquete anudado para ocluir la circulación intrahepática

## 2) A nivel de la cisura umbilical

Si se prevé realizar una hepatectomía derecha extendida o triseccionectomía derecha, el torniquete debe ser colocado entre las venas suprahepáticas media e izquierda (Figura 12 a y b), pasando por el receso de Rex hasta llegar al nivel pedículo

### ALPPS-Torniquete

hepático izquierdo, pasándolo por delante del mismo para evitar su oclusión (Figura 13 a). A continuación, se realiza el surco de 1 cm y se anuda el torniquete (Figura 12 b). Tras esto, se comprueba mediante ecografía intraoperatoria que no existe circulación colateral entre el sector lateral izquierdo y el segmento IV.

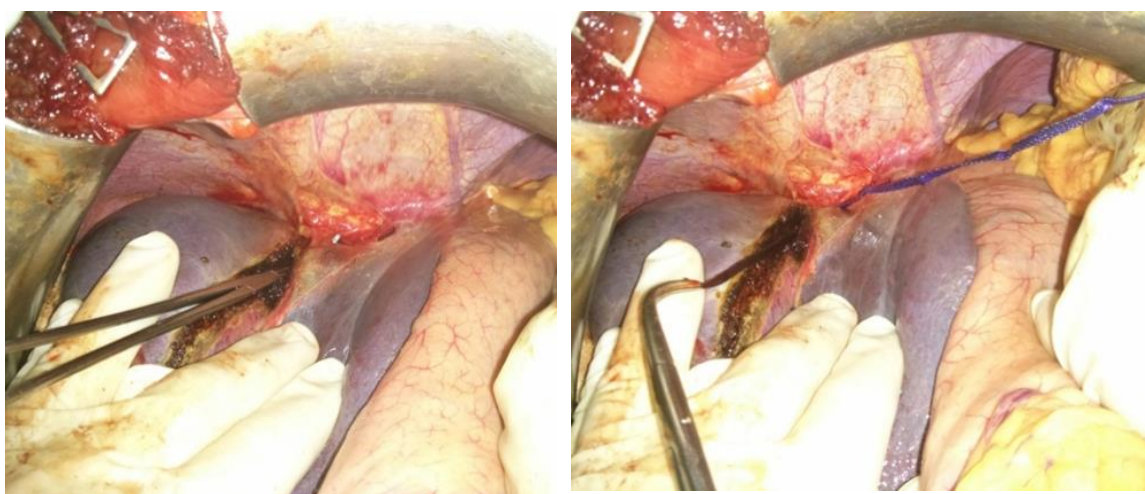


Figura 12 a y b Paso del torniquete entre la vena hepática media e izquierda

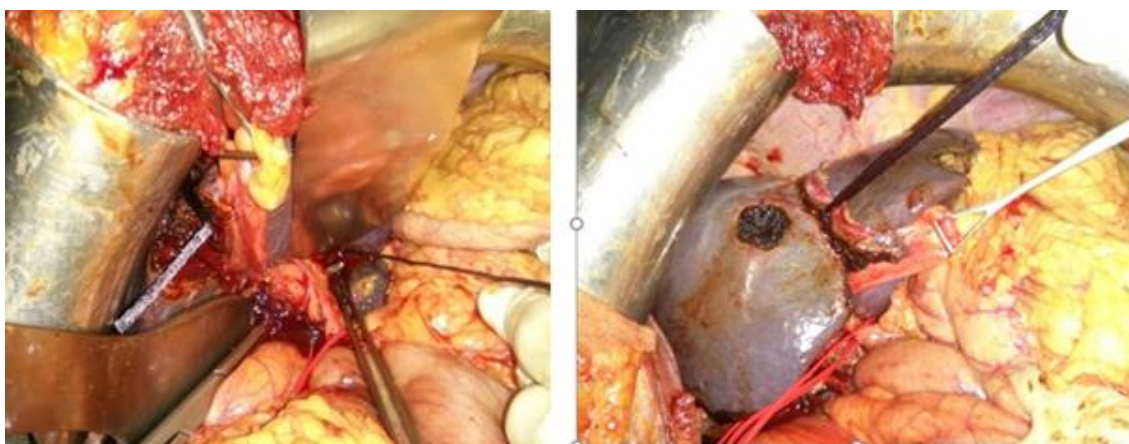


Figura 13 a y b. Paso extraglissonianio izquierdo del torniquete y colocación a nivel de cisura umbilical

### ***Volumetría tras el primer tiempo quirúrgico***

Al 7º día postoperatorio se realiza un nuevo TAC con volumetría (Figuras 14 y 15) para calcular el incremento de volumen del futuro remanente hepático, mediante la siguiente fórmula:

$$IVFR = \frac{VHFR \text{ final} - VHFR \text{ inicial}}{VHFR \text{ inicial}} \times 100$$

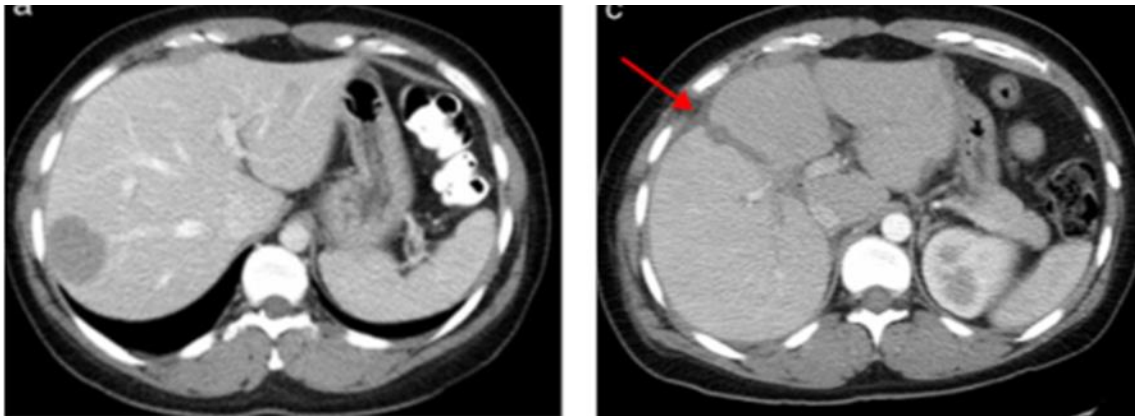


Figura 14. Hipertrofia del LHI tras colocación del torniquete en la línea de Cantlie del caso número 1

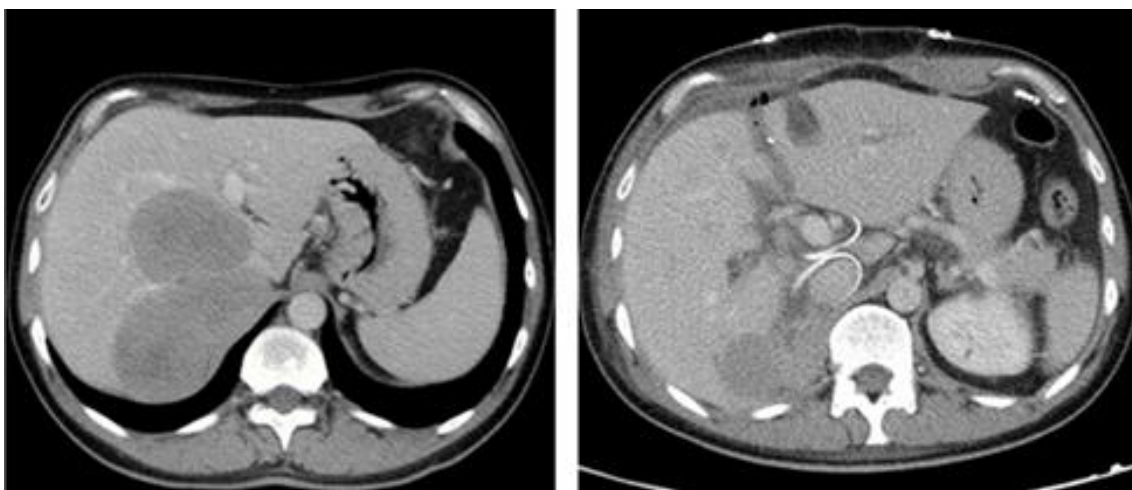


Figura 15. Hipertrofia del sector lateral izquierdo tras colocación del torniquete en la cisura umbilical

## **Segunda intervención quirúrgica**

Cuando el futuro remanente hepático alcanza un volumen suficiente, según nuestros criterios ya comentados, se procede al segundo tiempo quirúrgico. Se realiza la hepatectomía mayor realizando la transección del parénquima a nivel del surco realizado en el primer tiempo y en el que se había colocado el torniquete. Se liga la arteria hepática derecha, fácil de localizar ya que había sido referenciada en la primera cirugía, y se disecciona y secciona la vía biliar derecha. El torniquete actúa como «*hanging*» realizando la bipartición, seccionando al mismo nivel del surco marcado por el torniquete, con poco sangrado ya que los vasos están ocluidos.



Figura 16. Torniquete que puede ser utilizado para realizar la maniobra de hanging en la segunda intervención

La bipartición se realiza *in situ* sin movilizar el lóbulo derecho, seccionando la vena hepática derecha con sutura mecánica. En los casos de triseccionectomía derecha, seccionamos las venas hepáticas media y derecha (Fig 17 a) (en 7 de estos casos se realizó la resección de 6 segmentos I, IV, V, VI, VII, VIII- con resección de la VCI y sustitución por un injerto de Goretex® anillado de 2 cm. Fig 17 b).



Figura 17a. Sección a nivel de cisura umbilical



b. Triseccionectomía derecha con resección de VCI e injerto deGoretex

### **Seguimiento**

Tras la segunda intervención, el seguimiento se realiza por nuestro mismo equipo quirúrgico y por los oncólogos correspondientes. Tras la cirugía, y en los casos oportunos, se inicia la QMT adyuvante generalmente en el plazo de un mes, siempre que no existan contraindicaciones y el paciente esté recuperado. Antes de iniciar la QMT se realiza un TAC y marcadores de control. A partir de aquí, el primer año se realizan TAC y marcadores tumorales cada 3 meses, el segundo año cada 5-6 meses, el tercer año cada 8-9 meses y una vez al año a partir del cuarto año. La última revisión de la base de datos se realizó el 15 de mayo de 2016, a los 3 meses del último paciente intervenido con la técnica ALPPS-Torniquete. En la Figura 18 y 19, se muestra el último control de TAC de la primera paciente que se intervino (septiembre 2011) y el TAC de control del primer paciente al que realizamos la primera triseccionectomía derecha con resección de vena cava inferior (diciembre 2011), ambos libres de enfermedad.



Figura 18. Tac de control de la primera paciente intervenida



Figura 19: TAC de control de la primera TD con resección de vena cava inferior

### ***Variantes Técnicas de ALPPS-Torniquete***

En los casos de tumores que infiltran el hilio hepático o muy próximos al mismo hemos desarrollado una variante técnica denominada ALPPS-Torniquete Híbrido<sup>21</sup>. Con el fin de evitar la manipulación del tumor, y respetar por tanto el principio de la cirugía oncológica “no-touch”, en el primer tiempo solo se realiza la estadificación de la enfermedad y la colocación del torniquete en la línea de sección parenquimatosa. Eso nos permite no manipular el hilio hepático intraoperatoriamente y al 4º día realizar una EPP<sup>21</sup>, durante la cual podemos demostrar la eficacia del torniquete (Figura 21). En los casos de fracaso de la EPP, se indica ALPPS-Torniquete salvador o de rescate, que consiste en realizar la oclusión de la vascularización con el torniquete en la primera intervención, y en la segunda realizar la resección hepática mayor.



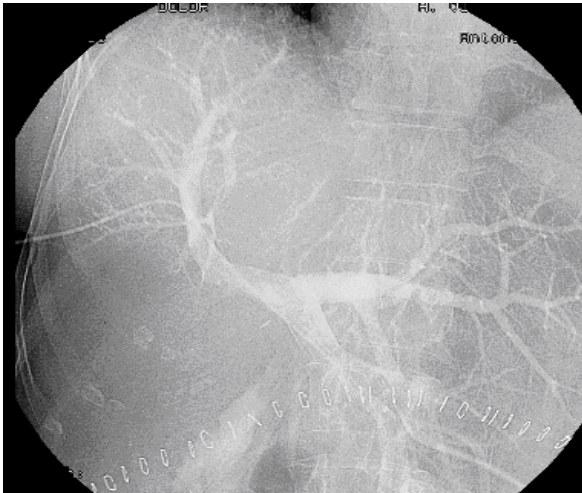


Figura 20. Se observa el abordaje percutáneo de la vena porta anterior derecha y la oclusión de la posterior derecha por el tumor



Figura 21. Se observa la oclusión portal derecha y la ausencia de comunicaciones vasculares hacia el LHD gracias a la eficacia de la oclusión ejercitada por el torniquete

### ***Diseño y variables del estudio***

El estudio es una cohorte consecutiva, prospectiva, no aleatorizada, de pacientes diagnosticados de tumores hepáticos de diferente origen, tratados quirúrgicamente mediante hepatectomía en dos tiempos según nuestra técnica original llamada ALPPS-Torniquete.

En la base de datos prospectiva de las resecciones hepáticas en dos tiempos se recogieron distintas variables (actualizada según las innovaciones que se han ido produciendo a lo largo de los años). Los parámetros que se recogieron para cada paciente objeto de esta tesis y que posteriormente se utilizaron en el análisis se sintetizan en 4 grandes grupos que se presentan en las tablas 3,4,5 y 6:

1. Datos clínicos preoperatorios.
2. Datos radiológicos preoperatorios y a los 7 días de la primera cirugía.

3. Datos intraoperatorios.

4. Datos postoperatorios.

Como ampliación de los objetivos principales de la tesis, consideramos lo siguiente:

1.- Valorar el grado de regeneración alcanzado a los 7 días de la primera intervención.

Valorar la relación entre algunos factores demográficos, diagnóstico y quirúrgico y el incremento del parénquima. Comparar esta hipertrofia con los datos de la literatura sobre resecciones hepáticas con la técnica TSLR clásica y con la técnica ALPPS Clásica.

2.- Analizar la morbilidad del primer tiempo quirúrgico, segundo tiempo quirúrgico y global. Como criterios de morbilidad se consideró la clasificación de Dindo-Clavien<sup>86</sup> (Tabla 1). La IHP se clasificó según los criterios 50/50<sup>87</sup> y los criterios de la ISGLS<sup>88</sup> (Tabla 2). Comparamos la morbilidad con la publicada de la técnica ALPPS clásica.

3.- Analizar la mortalidad del primer tiempo quirúrgico, segundo tiempo quirúrgico y global. Se analiza la mortalidad a 90 días y se compara con la mortalidad de la primera, segunda intervención con la técnica ALPPS CLÁSICA.

4.- Analizar de la supervivencia a 1 y 3 años en los pacientes con tumores malignos. Se analiza la supervivencia de las MHCCR, MH no CCR y tumores malignos primarios (hepatocarcinoma y colangiocarcinoma) comparando esta con las series publicadas de ALPPS clásico.

GRADOS	DEFINICIONES
I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas, endoscópicas y radiológicas. Los regímenes terapéuticos aceptables son los medicamentos como los antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos y electrolitos y la fisioterapia. Este grado también incluye las infecciones de la herida abierta en la cabecera del paciente
II	Requiere tratamiento farmacológico con medicamentos distintos de los autorizados para las complicaciones de grado I. También se incluyen las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total
III	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica
IIIa	Intervención que no se da bajo anestesia general
IIIb	Intervención bajo anestesia general
IV	Complicación potencialmente mortal (incluidas las complicaciones del sistema nervioso central: hemorragia cerebral, infarto cerebral, hemorragia subaracnoidea, pero con exclusión de los ataques isquémicos transitorios) que requiere de la gestión de la Unidad de Cuidados Intermedios/Intensivos
IVa	Disfunción de un solo órgano (incluyendo la diálisis)
IVb	Disfunción multiorgánica
V	Muerte de un paciente

Tabla 1. Clasificación de Dindo-Clavien de las complicaciones quirúrgicas

DEFINICIÓN DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA POST OPERATORIA (IHP) SEGÚN EL ISGLS	
Deterioro post operatorio de la capacidad del hígado para mantener las funciones sintética, excretora y detoxificante que se caracteriza por un aumento de INR (o necesidad de factores de coagulación para mantener un INR normal) e hiperbilirrubinemia (según los valores de cada laboratorio local) a partir del 5º día post operatorio. Si el INR o la bilirrubina estuvieran aumentados antes de la operación, la IHP se define por un aumento de INR (descenso del tiempo de protrombina) y de la bilirrubina a partir del 5º día post operatorio en comparación con los valores del día anterior. Otras causas obvias que justifiquen las alteraciones clínicas y bioquímicas (por ejemplo obstrucción biliar) deben descartarse.	
GRADO A	La IHP conlleva alteraciones analíticas que no requieren cambios en el manejo del paciente
GRADO B	La IHP conlleva alteración del manejo clínico post-operatorio usual que no requiere medidas invasivas
GRADO C	La IHP conlleva alteración del manejo clínico post-operatorio usual requiriendo medidas invasivas

Tabla 2. Definición de IHP según el ISGLS



## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**



El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentaje, las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar (DS), si siguen una distribución normal, y como mediana y rango en caso contrario. La comparación de las medias entre grupos fue llevada a cabo mediante el test de la t de Student (pooled t-test), o con el test no paramétrico de Mann-Whitney cuando los datos eran discretos o carecían de distribución normal. Los valores se consideraron estadísticamente significativos para un nivel alfa  $<0.05$ . Para los estudios de supervivencia se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier.





## **RESULTADOS**



## DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

De los 46 pacientes con ALPPS-Torniquete, 31 fueron varones (67,4%) y 15 mujeres (32,6%), con una edad media de 61,7 años ( $DS\pm 12,1$ ) (rango 26-83). El IMC fue de 27,2 ( $DS\pm 3,8$ ) y en 23 pacientes (50%) existió comorbilidad de 8 puntos según la escala de Charlson.

Las principales indicaciones quirúrgicas fueron las MHCCR (31 pacientes; 67,4%); los tumores malignos primarios con 8 casos (17,4%) y las MH no CCR con 5 casos (10,9%) (Tabla 3). De los 31 pacientes con MHCCR, 23 pacientes (74%) recibieron QMT neoadyuvante. Entre los 8 tumores malignos primarios, los 3 casos de hepatocarcinoma recibieron quimioembolización preoperatoria. Cinco pacientes con MH no CCR recibieron tratamiento previo de acuerdo al tipo de tumor primario: la paciente con metástasis hepáticas de GIST recibió Imatinib®, los 2 casos de metástasis de hipernefoma recibieron Sunitinib® y los casos de metástasis de tumor neuroendocrino recibieron Somatulina mensual (en la Tabla 4 se presentan las características de los tumores de los pacientes de nuestra serie).

Los pacientes con el diagnóstico de MH presentaban una distribución bilobar de las mismas en el 61% de los casos (22 pacientes) mientras que entre los pacientes con tumores primarios solo el 25% (2 casos) presentaban una distribución bilobar.

En la serie global, la mediana del tamaño tumoral máximo fue de 5 cm (rango 0,7-20 cm), mientras que la mediana del número de nódulo por cada paciente fue de 4 (rango: 1-24 nódulos). Para los tumores malignos primarios la mediana del tamaño fue

### ALPPS-Torniquete

de 7,5 cm (rango 0,7-20 cm) con una mediana de 1 nódulo tumoral en cada paciente (rango:1-3) Para las MHCCR la mediana del tamaño tumoral máximo fue de 4 cm (rango: 1-15 cm) mientras que la mediana del número de nódulo fue de 5 (rango: 1-24 nódulos). En la Tabla 4 se presentan los datos demográficos y clínicos de los pacientes de nuestra serie. En la tabla 5 se presentan los datos demográficos, clínicos y volumétricos de los pacientes de nuestra serie, junto con los datos de las dos 2 series más significativas de ALPPS clásico: serie de Schnitzbauer et al<sup>8</sup> y la serie de Schadde et al<sup>63</sup> del Registro Mundial.

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA (%)
Metástasis de Cáncer Colorrectal	31 (67,4%)
Colangiocarcinoma intrahepático	3 (6,5%)
Hepatocarcinoma	3 (6,5%)
Metástasis de tumor neuroendocrino	2 (4,3%)
Metástasis de Hipernefroma	2 (4,3%)
Metástasis de GIST	1 (2,2%)
Colangiocarcinoma perihiliar	1 (2,2%)
Cáncer de vesícula	1 (2,2%)
Adenomatosis hepática*	1 (2,2%)
Cistoadenocarcinoma hepático	1 (2,2%)
<b>TOTAL</b>	<b>46</b>

Tabla 3. Diagnósticos de los pacientes de la serie

\*paciente con más de 10 adenomas hepáticos<sup>89</sup>

CASO	GÉNERO	EDAD	A S A	CHAR	DIAGNÓSTICO	QT N.A	ENF. BIL.	Nº NOD FLR	Nº NOD TOT	TAMAÑO TUM MAX mm
1	MUJER	37	2	8,0	MTS GIST	SI*	SI	6	14	50
2	MUJER	76	3	8,0	MHCCR	NO	NO		1	60
3	VARÓN	72	3	8,0	MHCCR	NO	NO		1	150
4	VARÓN	53	3	7,0	MTS HIPER	SI*	NO		1	200
5	MUJER	70	2	9,0	MHCCR	SI	SI	2	4	60
6	MUJER	61	3	8,0	MHCCR	SI	NO		1	100
7	MUJER	36	2	8,0	MHCCR	SI	SI	2	8	80
8	VARÓN	80	3	8,0	MHCCR	SI	NO		1	80
9	VARÓN	66	2	8,0	MHCCR	SI	NO		1	82
10	VARÓN	66	2	9,0	MHCCR	SI	SI	2	14	30
11	VARÓN	71	2	8,0	MHCCR	SI	SI	2	9	30
12	VARÓN	67	3	8,0	MTS HIPER	SI*	SI	1	2	140
13	VARÓN	58	2	8,0	MHCCR	SI	NO		1	80
14	VARÓN	45	3	2,0	HCC	NO**	NO		1	200
15	VARÓN	73	3	8,0	MHCCR	NO	NO		1	35
16	MUJER	67	2	8,0	MTS NEUR	SI*	SI	1	4	75
17	VARÓN	52	3	18,0	MHCCR	SI	NO		4	30
18	VARÓN	74	3	8,0	MHCCR	SI	SI	2	5	35
19	VARÓN	44	2	8,0	MHCCR	SI	SI	1	6	30
20	VARÓN	60	2	8,0	MHCCR	SI	NO		2	60
21	VARÓN	66	2	9,0	MHCCR	SI	SI	2	6	40
22	VARÓN	65	3	8,0	MHCCR	SI	SI	6	10	80
23	VARÓN	71	3	8,0	HCC	NO**	SI	3	4	12
24	MUJER	60	2	2,0	CCI	NO	NO		1	130
25	VARÓN	68	3	2,0	HCC	NO**	NO		2	50
26	MUJER	58	3	11,0	KLATSKIN	NO	NO		1	7
27	VARÓN	71	3	8,0	MHCCR	SI	SI	1	4	30
28	VARÓN	63	4	8,0	MHCCR	SI	SI	2	4	23
29	MUJER	60	2	11,0	CCI	NO	NO		1	100
30	VARÓN	51	3	8,0	MHCCR	NO	SI	5	11	10
31	VARÓN	57	3	8,0	MHCCR	NO	SI	1	6	24
32	VARÓN	64	3	3,0	MHCCR	NO	SI	2	6	34
33	MUJER	26	2	3,0	ADENOMA	NO	SI	2	6	12
34	MUJER	60	3	10,0	MTS NEUR	SI*	SI	1	1	70
35	VARÓN	70	2	9,0	MHCCR	SI	SI	4	13	100
36	VARÓN	83	3	10,0	MHCCR	NO	SI	3	7	50
37	MUJER	74	3	8,0	MHCCR	SI	SI	2	10	30
38	VARÓN	72	3	10,0	CCI	NO	NO		1	40
39	MUJER	67	2	9,0	MHCCR	NO	NO		1	100
40	MUJER	51	3	14,0	CA. VESIC	NO	NO		1	
41	MUJER	54	3	8,0	MHCCR	SI	SI	8	24	25

## ALPPS-Torniquete

CASO	GÉNERO	EDAD	A S A	CHAR	DIAGNÓSTICO	QT N.A	ENF. BIL.	Nº NOD FLR	Nº NOD TOT	TAMAÑO TUM MAX mm
42	VARÓN	60	2	9,0	CISTOADC	SI	SI	2	3	120
43	VARÓN	48	2	9,0	MHCCR	SI	NO		1	75
44	VARÓN	50	3	7,0	MHCCR	SI	SI	4	16	40
45	VARÓN	63	3	11,0	MHCCR	SI	NO		2	35
46	VARÓN	81	3	13,0	MHCCR	SI	NO		11	23

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes de la serie

CHAR= Índice de comorbilidad de Charlson; QT N.A= quimioterapia neoadyuvante; ENF. BIL.= enfermedad biliar

Nº NOD VHFR= número nódulos en el VHFR; Nº NOD TOT= número nódulos totales; TAMAÑO TUM MAX mm =

tamaño tumoral máximo expresado en mm;

MTS GIST= metástasis hepáticas de GIST; MTS HIPER = metástasis hepáticas de hipemefroma;

HCC:=hepatocarcinoma; MTS NEUR= metástasis hepáticas de tumor neuroendocrino; CCI = colangiocarcinoma

Intrahepático; CA. VESÍCULA = carcinoma de vesícula; CISTOA ADC = cistoadenocarcinoma hepático

\* = Quimioterapia neoadyuvante con anticuerpo monoclonal o somatulina mensual en MTS NEUR

\*\*= tratamiento local con quimioembolización intrarterial

VARIABLE	ALPPS-CLASICO	ALPPS-TORNIQUETE	REGISTRO MUNDIAL
	SCHNITZBAUER <sup>8</sup>	MURCIA	SCHADDE <sup>63</sup>
<b>EDAD</b>	63 (32-75)	61 (26-83)	60 (53-68)
<b>GENERO (VARÓN)</b>	14/25 (56%)	31/46 (67%)	121/202 (60%)
<b>DIAGNÓSTICO:</b>			
<b>MHCCR</b>	14/25 (56%)	31/46 (67%)	147/202 (70%)
<b>PRIMARIOS</b>	8/25 (32%)	8/46 (17%)	36/202 (17%)
<b>OTRAS MH</b>	2/25 (8%)	5/46 (11%)	8/202 (4%)
<b>OTROS</b>	1/25 (4%)	2/46 (5%)	17/202 (8%)
<b>1<sup>ER</sup> TIEMPO</b>			
<b>TIEMPO (min)</b>	210 (157-500)	150 (90-240)	327 (±119)
<b>PÉRDIDAS</b>	-	90 (40-900)	
<b>TRANSFUSIÓN (PAC)</b>	-	1/46 (2,2%)	53/189 (28%)
<b>PRINGLE (%) (min)</b>	6/25 (24%)	0	65/134 (49%)
<b>DÍAS ENTRE CIRUGÍAS</b>		13 (9-167)	10 (8-15)
<b>VHFR inicial</b>	310 (197-444)	416 (±99)	337 (252-421)
<b>VHFR POSTQX</b>	536 (273-851)	747,2 (±182,1)	612 (468-720)
<b>INCREMENTO</b>	74% (21-192%)	82,3% (39,7%)	80%
<b>RATIO preop.</b>	0,38 (0,25-0,99)	0,54 (±0,11)	0,34 (0,25-0,42)
<b>RATIO post.</b>	0,61 (0,35-0,95)	0,99 (±0,22)	0,61 (0,46-0,72)
<b>2<sup>º</sup> TIEMPO</b>			
<b>TIEMPO</b>	117 (64-364)	175 (90-360)	156 (±75)
<b>PÉRDIDAS</b>	-	425 (80-1500)	
<b>TRANSFUSIÓN</b>	-	12 (26%)	44 (24%)
<b>PRINGLE (%)</b>	-	2 (4,3%)	-
<b>TÉCNICA</b>	RT (100%) 25 casos	HD (52%) 24 casos	HD (52%)
<b>GLOBAL</b>			
<b>TIEMPO</b>	252 (157-500)	150 (90-360)	-
<b>PÉRDIDAS</b>	320 (150-7500)	300 (40-1500)	-
<b>TRANSFUSIÓN</b>	-	13 (14%)	-
<b>PRINGLE (%) (min)</b>	-	2 (2,17%)	-
<b>RESECCIÓN CAVA</b>	0	7 (15,2%)	-
<b>RESECCIÓN R-1</b>	1	1 (2,2%)	-
<b>MORBILIDAD</b>	16 (64%)	31 (33,7%)	
<b>MORTALIDAD</b>	3 (12%)	3 (6,5%)	18 (9%)
<b>COMPLICACIONES&gt; IIIB TOTAL</b>	19/50 eventos en 16 pacientes	8 (8,7%)	56 (28%)
<b>ESTANCIA HOSPITALARIA TOTAL</b>	-	16 (7-96)	1 <sup>º</sup> tiempo 9 (7-12) (max 72) 2 <sup>º</sup> tiempo 11 (7-19) (max 90)

Tabla 5. Tabla comparativa con la primera serie publicada y los datos del registro mundial

## RESULTADOS VOLUMÉTRICOS

El VHFR preoperatorio medio de los 46 pacientes fue de  $416 \pm 99$  ml ( $26,4\% \pm 6\%$  del VHT). Tras la realización del primer tiempo el VHFR ascendió a  $747,2 \pm 182,1$  ml ( $40,2\% \pm 7,8\%$  del VHT). El incremento medio fue de  $331,2 \pm 137,3$  ml, con un %IVHFR del  $82,3\% \pm 39,7$ . La ratio entre el VHFR y el peso corporal preoperatoria fue de  $0,54 \pm 0,11$  y ascendió a  $0,99 \pm 0,22$  tras la primera intervención. (en la Tabla 6 se muestran los datos volumétricos más significativos de los pacientes). El intervalo entre las dos intervenciones quirúrgicas fue de 13 días (rango 9-167 días) lo que representa una mediana de crecimiento por día de 31,1 ml (rango 1,20-110,7 ml). En un paciente apareció una IHP tras la primera intervención con una BT de 10 mg/dl, retrasando la segunda cirugía a los 28 días de la primera, y en una paciente, con enfermedad bilobar múltiple muy avanzada, se decidió administrar quimioterapia entre las 2 cirugías por lo que el intervalo de tiempo fue de 167 días. En la Tabla 5 se presentan los resultados volumétricos de nuestra serie junto con los datos de las dos 2 series más significativas de ALPPS clásico, serie de Schnitzbauer y la serie de Schadde del Registro Mundial. Al realizar un estudio comparativo, entre los pacientes de nuestra serie, para analizar las variables que se relacionan con la hipertrofia del VHFR, hemos apreciado un mayor incremento de volumen en las siguientes situaciones: pacientes con diagnóstico distinto al de MHCCR ( $104,2 \pm 52,3\%$  vs  $71,7 \pm 27,0\%$  de las MHCCR;  $p=0.008$ ); presencia de enfermedad unilobar ( $70,4 \pm 27\%$  vs  $95,2 \pm 47,3\%$  en pacientes con enfermedad bilobar;  $p=0.03$ ), VHFR basal es inferior al 25% ( $99 \pm 49\%$  vs  $73,4 \pm 31\%$



cuando el VHFR basal fue superior al 25%;  $p=0.03$ ); y cuando la técnica prevista es una triseccionectomía derecha ( $106,4 \pm 44,4$  vs  $66,8 \pm 27,4$  en los casos de hepatectomía derecha) ( $p=0.01$ ). Los pacientes con QMT neoadyuvante presentan una hipertrofia inferior ( $76,8 \pm 36,3\%$ ) ( $92.5 \pm 44.8\%$ ) ( $p=0.2$ ), aunque las diferencias no fueron e.s. El resto de variables analizadas, no presentas diferencias e.s. (Tabla 7).

ALPPS-Torniquete

CASO	VHFR 1 ml	VHFR 2 ml	VHFR 1 %	VHFR 2 %	RATIO 1	RATIO 2	INCREM. %
1	350	790	0,24	0,46	0,50	0,95	125
2	350	642	0,31	0,45	0,49	0,90	83,3
3	516	1075	0,29	0,46	0,67	1,30	108,6
4	380	953	0,26	0,38	0,52	1,31	148,4
5	483	688	0,33	0,39	0,65	1,01	58,1
6	380	790	0,29	0,47	0,63	1,32	106,7
7	740	560	0,32	0,3	0,60	0,98	60,7
8	491	653	0,29	0,39	0,67	0,89	31,3
9	451	821	0,21	0,34	0,63	1,14	83,3
10	390	590	0,28	0,35	0,48	0,73	54,6
11	670	700	0,28	0,43	0,50	0,85	68,0
12	500	700	0,19	0,22	0,44	0,84	95,2
13	654	1089	0,29	0,5	0,57	0,96	69,0
14	410	1185	0,23	0,46	0,50	1,45	187,5
15	415	654	0,32	0,55	0,59	0,93	59,3
16	263	457	0,16	0,33	0,43	0,82	85,7
17	500	913	0,29	0,39	0,69	1,25	81,3
18	388	579	0,26	0,35	0,53	0,88	65,4
19	668	839	0,27	0,55	0,68	1,31	79,4
20	332	740	0,27	0,49	0,39	0,93	136,8
21	490	805	0,31	0,43	0,68	1,22	73,5
22	825	1250	0,36	0,57	0,50	1,14	126,9
23	383	586	0,22	0,36	0,60	0,91	51,7
24	434	768	0,24	0,48	0,66	1,26	76,5
25	616	861	0,33	0,47	0,66	0,93	42,4
26	165	486	0,08	0,25	0,21	0,63	181,8
27	446	560	0,26	0,33	0,54	0,79	44,0
28	339	674	0,29	0,41	0,36	0,72	100,0
29	216	630	0,17	0,41	0,27	0,78	200,0
30	492	577	0,3	0,39	0,60	0,80	18,8
31	625	675	0,3	0,4	0,65	1,02	41,2
32	620	724	0,28	0,35	0,64	0,93	46,7
33	520	794	0,35	0,47	0,58	0,92	56,7
34	470	960	0,2	0,37	0,58	1,33	130,0
35	386	725	0,27	0,41	0,51	1,01	100,0
36	656	898	0,37	0,47	0,55	1,08	96,3
37	440	591	0,24	0,31	0,61	0,90	48,3
38	471	825	0,25	0,44	0,50	0,87	76,0
39	573	950	0,28	0,44	0,66	1,58	65,9
40	319	594	0,17	0,34	0,48	0,89	86,4
41	770	970	0,29	0,41	0,68	1,39	71,8
42	353	598	0,2	0,23	0,36	0,66	88,2
43	533	730	0,37	0,45	0,69	1,12	38,9
44	413	578	0,27	0,4	0,49	0,76	58,3
45	350	597	0,17	0,33	0,42	0,74	76,2
46	310	550	0,22	0,33	0,42	0,74	71,4

Tabla 6. Datos volumétricos de los pacientes de nuestra serie

VARIABLE	N	INCREMENTO MEDIO %	P
<b>EDAD</b>			
≥ 60 AÑOS	31	82,2 (±34,3)	0,98
< 60 AÑOS	15	82,4 (±50,4)	
<b>ASA ≥ 3</b>			
SI	28	83,1 (±41,4)	0,85
NO	18	80,9 (±37,8)	
<b>IMC ≥ 30</b>			
SI	12	91,6 (±43,5)	0,35
NO	34	79 (±38,4)	
<b>DIAGNÓSTICO</b>			
MHCCR	31	71,7 (±27,0)	<b>0,008</b>
OTROS TUMORES	14	104,2 (±52,3)	
<b>PRESENTACIÓN</b>			
METACRÓNICA	18	71,9 (±30,2)	0,37
SINCRÓNICA	18	80,7(±29,2)	
<b>ENF. BILATERAL</b>			
SI	25	70,4 (±27)	<b>0,03</b>
NO	21	95,2 (±47,3)	
<b>QT NEOADY.</b>			
SI	29	76,8 (±36,3)	0,2
NO	17	92,5 (±44,8)	
<b>VHFR BASAL &lt; 25%</b>			
SI	16	99 (±49)	<b>0,03</b>
NO	30	73,4 (±31,1)	
<b>TÉCNICA</b>			
ALTPS	37	77,3 (±34,5)	0,82
HIBRIDO	9	103 (±53,7)	
<b>TÉCNICA PREVISTA</b>			
HEPAT. DERECHA	24	66,8 (±27,4)	<b>0,01</b>
TRISECT.DERECHA	22	106,4 (±44,4)	
<b>LIGADURA BILIAR</b>			
SI	10	94,1 (±38,8)	0,29
NO	36	79 (±39,8)	
<b>COMPL. 1<sup>ER</sup></b>			
SI	10	78,3 (±32,8)	0,76
NO	36	83,1 (±41,3)	
<b>PÉRDIDAS ≤ 90 ML</b>			
SI	26	86,8 (±47)	0,38
NO	20	76,4 (±27,5)	

Tabla 7. Factores relacionados con el incremento del VHFR en nuestra serie

## RESULTADOS OPERATORIOS

En la Tabla 5 se presentan los resultados de la primera y segunda intervención y los resultados globales de nuestra serie junto con los datos de las dos 2 series más significativas de ALPPS clásico, serie de Schnitzbauer et al (<sup>8</sup>) y la serie de Schadde del Registro Mundial<sup>63</sup>

### ***Resultados de la primera intervención.***

La duración de la primera intervención fue de 150 minutos (rango 90-240). Durante el primer tiempo la mediana de las pérdidas hemáticas fue de 90 ml (rango 40-900 ml), siendo inferiores a 100 ml en 28 pacientes (61% de los casos), en 17 pacientes (37%) entre 100 y 600 ml y un solo paciente (2%) tuvo unas pérdidas entre 600 y 1000 ml. En ningún caso las pérdidas hemáticas fueron superiores a los 1000 ml, un solo paciente precisó transfusión sanguínea intraoperatoria (2,2%) y no se realizó maniobra de Pringle en ningún caso. En la Tabla 8 se muestran los resultados quirúrgicos de cada paciente tras las dos intervenciones.

En 18 pacientes (39,1%) se realizó la medición de flujo portal intraoperatorio antes de realizar cualquier gesto quirúrgico a nivel hepático y posteriormente al finalizar la operación. La mediana de velocidad del flujo a nivel del tronco portal/porta izquierda al comienzo de la intervención fue de 10 cm/segundo y subió a 13,3 cm/segundo al final de la intervención. Según estos datos, el flujo fue inferior a 14

cm/seg. en 13 pacientes (72,2%); comprendido entre 14 y 20 cm/seg. en 4 casos (22,2%), mientras que en un solo caso (5,6%) la velocidad fue superior a 20 cm/seg.

En un paciente se asoció la resección de un tumor neuroendocrino duodenal, mientras que en 10 casos se asoció la ligadura de la vía biliar derecha (21,7%). La oclusión de la vena porta derecha se realizó de forma intraoperatoria con ligadura y sección de la misma en 37 ocasiones (80%), mientras que en 9 pacientes (20%) se realizó mediante embolización percutánea al cuarto día post-operatorio. Esta última estrategia, conocida como técnica híbrida se ha llevado a cabo en los casos de tumores próximos al hilio hepático<sup>21</sup>. En 11 pacientes (23,9%) se asoció radiofrecuencia intraoperatoria de las lesiones próximas a la línea de sección con el fin de producir una necrosis de las mismas y evitar un posible crecimiento tumoral. En 22 pacientes (61%) de los 36 con MH se extirparon una mediana de 2 lesiones (rango 1-11) en el VHFR, siendo 18 MHCCR y 3 de otros tumores.

Al final de la cirugía, en dos pacientes se envolvió el lóbulo derecho en una bolsa de plástico estéril para preservación de órganos con la finalidad de evitar adherencias de cara a la segunda intervención (en ambos casos había sido necesario movilizar el lóbulo hepático derecho).

La morbilidad fue del 21.7% (10 pacientes), presentando 3 pacientes (6,5%) una complicación grado II, 5 pacientes (10,9%) un grado IIIA y 2 pacientes (4,3%) un grado IIIB. Las infecciones perihepáticas fueron la complicación más frecuente, sobre todo asociadas a fístulas biliares (7 casos; 15,2%). Un paciente (2,1%) presentó una IHP leve según los criterios del ISGL y según los criterios "50-50"<sup>87</sup>, que corresponde al paciente con 10 mg de bilirrubina tras la primera cirugía.

No hubo mortalidad y todos los pacientes (100%) alcanzaron el segundo tiempo quirúrgico. La mediana de estancia hospitalaria tras el primer tiempo fue de 6 días (rango 3-21 días).

### ***Resultados de la segunda intervención.***

La duración fue de 175 minutos (rango 90-360 minutos). Se realizaron 24 hepatectomías derechas (52%) y 22 triseccionectomías derechas (48%) (Tabla 6). En 7 casos de triseccionectomía derecha se realizó además la resección de la vena cava inferior por infiltración tumoral y se procedió a su sustitución con un injerto anillado de GoreTex®. En 2 casos de infiltración tumoral de la vena porta se realizó una resección vascular portal con una anastomosis primaria. En 2 casos se asoció la extirpación completa de toda la vía biliar principal y se realizó una HY-Roux. Se asoció la extirpación de diafragma por infiltración tumoral en un paciente con un cistoadenocarcinoma hepático y una linfadenectomía hiliar y retropancreática en otro paciente con MHCCR.

La mediana de pérdidas hemáticas fue de 425 ml (rango 80-1500 ml). Las pérdidas fueron inferiores a 100 ml en 10 casos (22%), entre 100 y 600 ml en 28 casos (61%), entre 600 y 1000 ml en 5 pacientes (11%) y 3 pacientes (6%) más de 1000 ml. Se transfundieron a 12 pacientes (26%), con una mediana de 2 concentrados de hematíes (rango 1-6 CH). Se ocluyó la porta durante 15 y 17 min en los dos pacientes en los que

se realizó resección de la misma con anastomosis primaria (en la Tabla 6 se muestran los resultados de nuestros pacientes tras la segunda intervención).

En 25 pacientes se realizó la medición de flujo portal intraoperatorio antes y después del procedimiento, siendo la mediana de flujo de 11,1 cm/seg al principio de la intervención y de 12,3 cm/seg. al final. Según estos datos, el flujo fue inferior a 14 cm/seg en 17 casos (37%), mientras que en 7 pacientes (15,2%) estuvo entre 14 y 20 cm/seg por lo que se empezó la administración intraoperatoria de somatostatina intravenosa. La misma se mantuvo en los días siguientes hasta la comprobación, mediante ecografía, de una disminución del flujo portal por debajo de 14 cm/seg. En un solo paciente (4%) se objetivó un flujo portal intraoperatorio superior a 20 cm/seg por lo que se procedió a la ligadura de la arteria esplénica en el intento de disminuir el flujo portal esplácnico.

La mediana de estancia hospitalaria tras la segunda intervención fue de 8,5 días (rango 4-93 días). La morbilidad fue el 50% (23 pacientes): 3 casos grado II, 14 casos grado IIIA, 3 casos grado IIIB y 3 (6,5%) casos grado V. Las infecciones asociadas a fístulas biliares fueron la complicación más frecuente (23%). Siete pacientes (15.2%) presentaron IHP según criterios ISGLS y 3 pacientes según los criterios 50/50. La mortalidad fue del 6.5% (3 pacientes), dos de ellos con IHP grave asociada a sepsis y el tercero falleció por sepsis secundaria a colangitis, IHP y fallo multiorgánico.

Breve descripción de los 3 pacientes que fallecieron:

Caso nº 10- Varón de 66 años con MHCCR sincrónicas múltiples bilaterales. Tras la hemicolectomía derecha (T4aN0M1) recibió 6 ciclos de quimioterapia con

### *ALPPS-Torniquete*

Capecitabina, Oxaliplatino y Bevacizumab. Se indicó ALPPS-Torniquete debido a un VHFR del 28% y en la primera cirugía se resecaron 2 metástasis hepáticas en el VHFR y a continuación se realizó ligadura portal derecha y se colocó torniquete en la línea de Cantlie. Tras la primera intervención presentó drenado ascítico abundante por drenaje (Dindo-Clavien II). El segundo tiempo se realizó 12 días después, tras aumentar el VHFR hasta el 35%, con un incremento del 54% y se realizó una hepatectomía derecha. Las pérdidas hemáticas de la segunda intervención fueron de 450 ml, sin necesidad de transfusión ni maniobra de Pringle. En el post-operatorio presentó fiebre y leucocitosis identificando en el TAC una colección que se drenó radiológicamente obteniendo cultivos positivo por *E.coli*, *Candida Albicans* y *Bacteroides fragilis*. Desarrolló una IHP con un aumento paulatino de la bilirrubina que llegó a alcanzar cifras de 30 mg/dl, un descenso de la actividad de protrombina a 52%, presencia de ascitis refractaria y encefalopatía. Se realizaron varias sesiones de MARS con albumina presentando una mejoría transitoria: Dado el cuadro clínico, compatible con un síndrome “small for size” con hipertensión portal, se realizó una embolización percutánea de la arteria esplénica. A pesar de una leve mejoría inicial presentó un empeoramiento progresivo con el desarrollo de un cuadro séptico y finalmente falleció al 43 día post-operatorio en el contexto de un FMO.

Caso nº 18.- Varón de 74 años diagnosticado de MHCCR sincrónicas múltiples bilaterales y 1 metástasis pulmonar periférica. Recibió Capecitabina y Oxaliplatino 6 ciclos más radioterapia preoperatoria. El CEA previo al tratamiento era de 19, descendiendo a 7.4 antes de la cirugía del recto. Tras resección del tumor primario rectal (T4N2 11/16 M1) recibió 4 sesiones de quimioterapia neoadyuvante con



Capecitabina y Oxaliplatino. El VHFR preoperatorio fue del 26% y en el primer tiempo se realizó resección de 2 metástasis en el sector lateral izquierdo, se ligó la vena porta derecha y también se ligó la vía biliar derecha. Tras la primera intervención presentó un biloma infectado (Dindo-Clavien IIIA), en relación con la ligadura biliar derecha, que precisó drenaje radiológico. El cultivo fue acinetobacter baumannii. El VHFR aumentó al 35% con un incremento del 51% y a los 14 días se realizó una hepatectomía derecha durante la segunda intervención. Las pérdidas hemáticas fueron de 700 ml siendo necesaria la transfusión de 2 CH. En el post-operatorio presentó una nueva colección subfrénica que precisó drenaje radiológico y desarrolló una sepsis por Acinetobacter baumannii. Desarrolló un cuadro de IHP moderada con un progresivo aumento de bilirrubina hasta 9 mg/dl y un descenso de la actividad de protrombina al 45%. Asoció además un cuadro de insuficiencia respiratoria que requirió de intubación y una insuficiencia renal con anuria, en el contexto de la sepsis. Se intervino para realizar lavado del espacio subfrénico y se ligó la arteria esplénica, no respondiendo al tratamiento y falleció a los 15 días de la segunda intervención.

Caso nº 26. Mujer de 58 años con un colangiocarcinoma periférico de 10 cms que infiltraba lóbulo caudado, vena cava inferior, vena porta y bifurcación biliar. Al diagnóstico presentaba un VHFR muy bajo (<10%) y tras una hipertrofia del 181% se realizó una triseccionectomía derecha con resección de vena porta, resección de vena cava con injerto sustitutivo de GoreTex® y reconstrucción biliar con una HY-Roux. A los 12 días, estando previamente bien, presenta un aumento progresivo de la BT alcanzado cifras de 17 mg/dl y una actividad de protrombina del 51%, con leucocitosis de 20.000, PCR elevada y se diagnosticó de una estenosis de la HY-Roux (se había

salido el tutor transanastomótico que se dejó en la segunda intervención). Se reintervino reparando la anastomosis biliar y dejando un nuevo tutor transanastomótico. En el postoperatorio desarrolló una colangitis grave con shock séptico y una IHP en el contexto de un fallo multiorgánico.

### ***Resultados perioperatorios globales de la serie.***

La mediana del tiempo quirúrgico total de las 92 operaciones fue de 150 minutos (rango 90- 360 min). La mediana del total de pérdidas hemáticas fue de 300 ml (rango 40-1500 ml). Treinta y siete pacientes (40,2%) tuvieron pérdidas hemáticas de menos de 100 ml, 45 pacientes (48,9%) entre 100 y 600 ml, 7 pacientes (7,6%) entre 600 y 1000 ml y solo 3 (3,3%) más de 1000 ml. Trece pacientes (14%) fueron transfundidos, con una mediana de 2 concentrados de hematíes (rango 1-6).

La tasa de complicaciones globales sumando las dos operaciones fue del 35,8% (33 pacientes), mientras que la tasa de complicaciones graves ( $\geq$  III B de la clasificación de Dindo-Clavien) fue del 8,7% (8 pacientes). En total 18 pacientes (39%) no presentaron complicaciones en ninguna de las dos intervenciones. El tipo de complicación más frecuente fue la de origen biliar/infeccioso representando el 62,5% del total. Dado que no hubo mortalidad tras el primer tiempo quirúrgico la mortalidad global coincide con la registrada tras la segunda intervención: 6,5% (3 pacientes). La mediana de estancia hospitalaria sumando las dos intervenciones fue de 16 días (rango 7-96).

Nº	TÉC.	MIN.1	MIN. 2	TRANSF. 1	TRANSF. 2	PÉRD. 1	PÉRD. 2	COMPL. 1	COMPL. 2
1	HD	180	120	NO	NO	50	90	NO	IIIA (biliar)
2	TD	180	90	NO	NO	60	90	NO	NO
3	TD(*)	120	150	NO	NO	65	300	NO	NO
4	TD(*)	180	240	NO	SI (3)	90	800	NO	IIIA (infecciosa)
5	HD	180	120	NO	NO	300	90	NO	II (ascitis)
6	TD(*)	150	360	NO	SI (2)	400	500	NO	II (infecc; IHP)
7	HD	120	150	NO	NO	60	80	NO	NO
8	HD	140	120	NO	NO	75	90	NO	NO
9	TD	180	120	NO	NO	450	500	IIIA (infecciosa)	NO
10	TD	150	180	NO	NO	60	450	II (ascitis)	V (IHP)
11	TD	120	150	NO	NO	80	400	NO	NO
12	TD	120	150	NO	NO	90	400	NO	NO
13	TD	120	180	NO	NO	95	450	NO	NO
14	TD	130	330	NO	SI (6)	80	1500	NO	IIIA (infecciosa)
15	HD	120	120	NO	NO	40	350	NO	NO
16	TD	180	120	NO	NO	60	400	NO	IIIB (infecciosa)
17	TD	240	120	NO	SI (2)	900	500	IIIB (infecciosa)	NO
18	TD	120	180	NO	SI (2)	50	700	IIIA (infecciosa)	V (IHP)
19	HD	120	180	NO	NO	400	550	NO	NO
20	TD	120	180	NO	NO	55	350	II (biliar,IHP)	NO
21	TD	240	200	NO	NO	450	900	IIIA (infecciosa)	IIIA (infecciosa)
22	HD	200	180	NO	NO	320	400	NO	IIIB (sangrado)
23	TD(*)	120	270	NO	SI (4)	55	1500	NO	IIIB (IHP)
24	TD(*)	140	300	NO	SI (2)	90	600	NO	IIIA (pulmonar)
25	HD	120	150	NO	NO	450	90	NO	IIIA (hematoma)
26	TD(*)	120	300	NO	SI (4)	90	1400	NO	V (biliar,IHP)
27	HD	180	120	NO	SI (1)	500	500	NO	NO
28	HD	180	180	NO	SI (1)	550	650	NO	IIIA (infecciosa)
29	TD(*)	90	330	NO	SI (3)	75	900	NO	NO
30	HD	180	120	NO	NO	100	300	IIIA (infecciosa)	IIIA (infecciosa)
31	HD	100	90	NO	NO	60	450	NO	IIIA (infecciosa)
32	HD	180	150	NO	NO	40	400	NO	IIIA (infecciosa)
33	HD	240	180	NO	NO	300	500	NO	NO
34	TD	150	90	NO	NO	350	90	NO	NO
35	HD	150	180	NO	SI (1)	200	600	NO	NO
36	HD	180	150	NO	NO	70	95	II (infecciosa)	NO
37	HD	120	150	NO	NO	70	90	NO	IIIA (infecciosa)
38	HD	150	200	NO	NO	250	700	NO	NO
39	HD	120	150	SI (2)	NO	350	450	IIIB (sangrado)	IIIA (infecciosa)
40	TD	90	240	NO	NO	450	500	NO	II (fiebre)

## ALPPS-Torniquete

Nº	TÉC.	MIN.1	MIN. 2	TRANSF. 1	TRANSF. 2	PÉRD. 1	PÉRD. 2	COMPL. 1	COMPL. 2
41	HD	200	210	NO	NO	200	300	IIIA (infecciosa)	NO
42	TD	150	200	NO	NO	50	350	NO	NO
43	HD	130	100	NO	NO	50	250	NO	NO
44	HD	180	180	NO	NO	300	250	NO	IIIA (infecciosa)
45	HD	150	170	NO	NO	55	300	NO	IIIA (infecciosa)
46	HD	150	180	NO	SI (1)	60	800	NO	NO

Tabla 8. Resultados de la primera y segunda intervención de nuestros pacientes

Nº= número de caso; TÉC = técnica quirúrgica utilizada (HD = hepatectomía derecha; TD = triseccionectomía derecha; TD (\*)= triseccionectomía derecha más resección vena cava inferior); MIN.1= duración de la primera operación en minutos; MIN.2= duración de la segunda operación en minutos; TRANSF.1 = transfusión en la primera intervención (número de concentrados de hematíes transfundidos); TRANSF.2 = transfusión en la segunda intervención (número de concentrados de hematíes transfundidos); PÉRD.1 = pérdidas sanguíneas en la primera intervención expresada en ml; PÉRD.2 = pérdidas sanguíneas en la segunda intervención expresada en ml; COMPL. 1 = complicación tras la primera intervención según la clasificación de Dindo-Clavien (tipo de complicación); COMPL. 2 = complicación tras la segunda intervención según la clasificación de Dindo-Clavien (tipo de complicación);

## RESULTADOS SEGÚN LAS INDICACIONES

### 1.- Resultados globales de la serie

La mediana de seguimiento de todos los pacientes (excluyendo el caso de adenomatosis hepática y los 3 casos de muerte perioperatoria) fue de 26,5 meses (rango 3-55 meses). La mediana de I.L.E. fue de 19 meses (rango 3-42 meses). La supervivencia global y el I.L.E. a 1 y 3 años fueron del 85% y 68%, y del 65% y 35% respectivamente (figura 22).

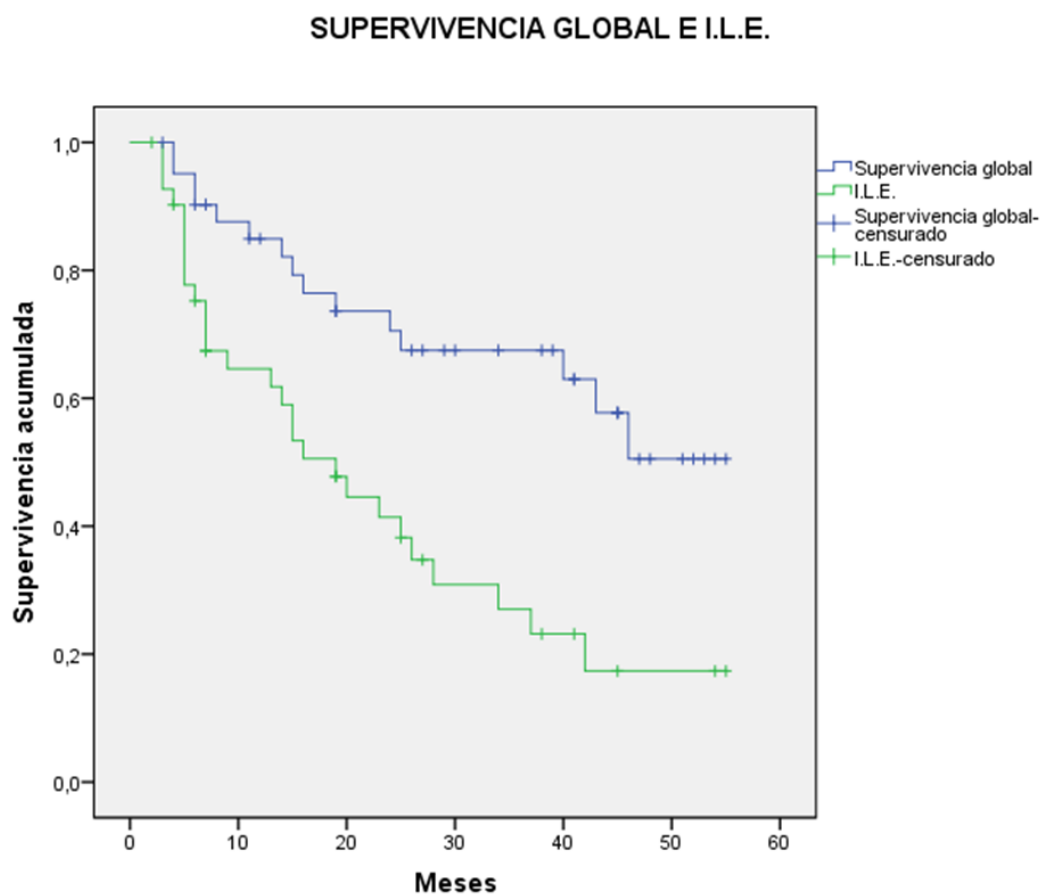


Figura 22. Supervivencia e ILE global

## 2.- Resultados en las MHCCR (n=31)

Excluyendo los 2 casos de muerte perioperatoria, la mediana de seguimiento de los pacientes con MHCCR fue de 24 meses (rango 3-54). La mediana de supervivencia y la mediana de I.L.E. fueron de 43 y 14 meses respectivamente. La supervivencia global y el I.L.E. a 1 y 3 años fueron del 84% y 63% y del 55% y 13%, respectivamente (Figura 23).

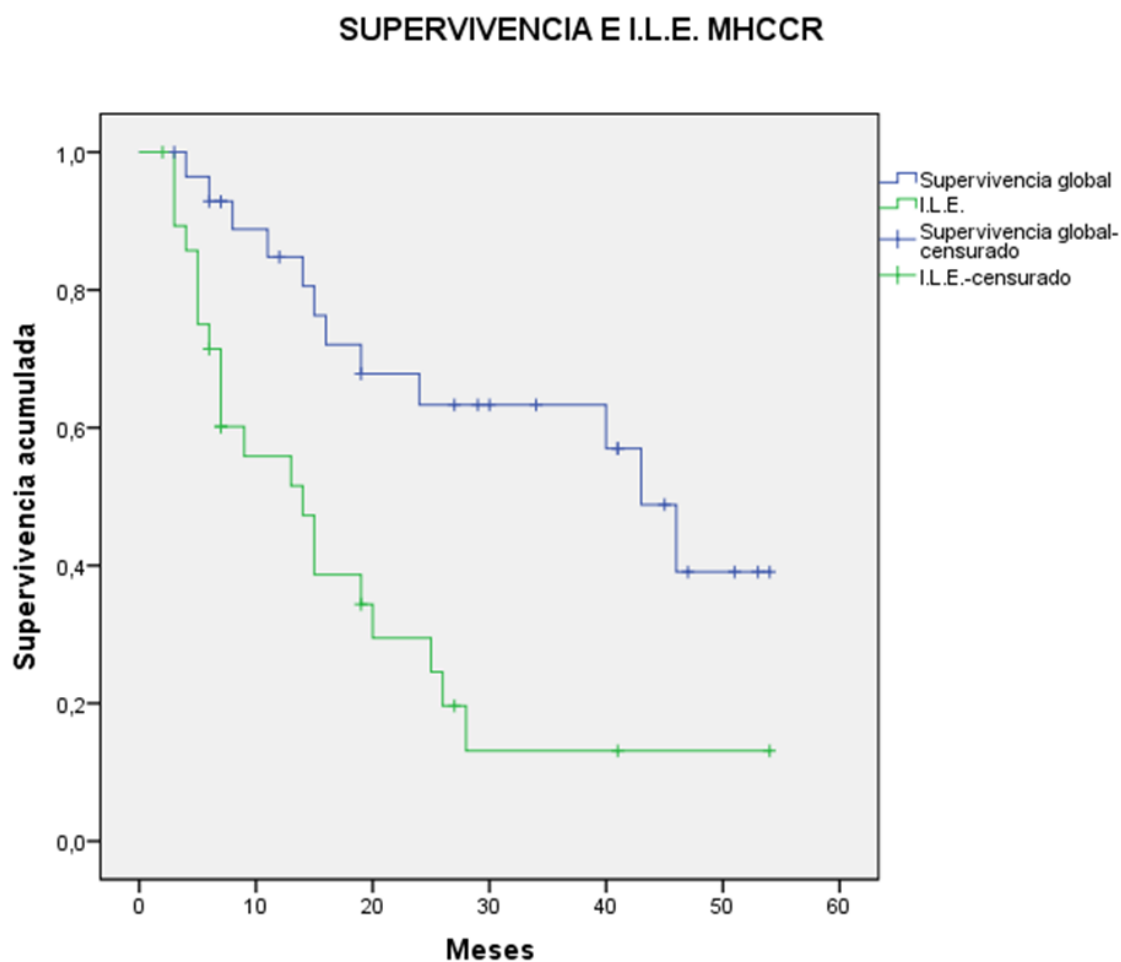


Figura 23. Supervivencia global e intervalo libre de enfermedad de los pacientes con metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal

La presentación de las MHCCR fue metacrónica en 15 casos (48,4%) y sincrónica en 16 pacientes (51,6%). Existieron metástasis pulmonares al diagnóstico en 5 pacientes, siendo tratados todos con QMT neoadyuvante. Tras la realización de la técnica ALPPS-Torniquete, tres fueron intervenidos de las metástasis pulmonares y los 2 restantes quedaron como micronódulos pulmonares que no captaban en el PET y que se consideraron no resecables por su pequeño tamaño. De los pacientes con MH sincrónicas (n=16), en 14 casos, tras la QT neoadyuvante, se había extirpado inicialmente el tumor primario y luego se extirparon las metástasis hepáticas. En los dos restantes se realizó primero la cirugía de las MH y después la resección del colon, según el esquema secuencial invertido<sup>85</sup>. En la tabla 9 se resumen las características de estos pacientes (estadificación del tumor primario colorrectal, tipo de presentación de la enfermedad metastásica y tipo de quimioterapia neoadyuvante y adyuvante recibida).

De los 31 pacientes, dos pacientes fallecieron en el postoperatorio inmediato, y en la actualidad, 8 pacientes están vivos y libres de enfermedad, 10 están vivos con enfermedad, y 11 han fallecido. Existió recidiva de la enfermedad en 22 pacientes (71%) tras una mediana de 14 meses. La recidiva fue hepática en 3 pacientes, pulmonar en 5 pacientes, en hígado y pulmón en 8 pacientes, en hígado, peritoneo y/o ganglionar abdominal-retroperitoneal en 4 pacientes, y finalmente en peritoneo en 2 pacientes. En todos los pacientes con recidiva se emplearon nuevas líneas de QMT, y a pesar de la QMT, la recidiva se consideró inoperable en 15 pacientes, manteniendo el tratamiento hasta valorar respuesta o hasta su muerte. En 7 pacientes, se realizó cirugía con el intento de resección de la recidiva hepática, pulmonar o ganglionar (2

### ALPPS-Torniquete

pacientes recibieron 1 resección, 3 pacientes recibieron 2 resecciones, 1 paciente recibió 3 resecciones y 1 paciente fue irresecable). En 2 de los 7 pacientes solo existió recidiva hepática y se consiguió la resección R0 con metastasectomías con margen de seguridad (caso 30 y 41). En 3 pacientes existió primero recidiva hepática que se resecó con metastasectomías y después, en dos de ellos, una recidiva pulmonar que pudo ser resecada. En el paciente restante existió una segunda recidiva a nivel hepático y pulmonar que se resecó en el mismo tiempo. Un paciente recibió tres resecciones tras el ALPPS-Torniquete, pudiendo ser extirpadas las tres recidivas (ahora libre de enfermedad): una primera recidiva con carcinomatosis peritoneal que se trató con HIPEC, y dos recidivas hepáticas más que se resolvieron con metastasectomías (el ALPPS-Torniquete se realizó en enero de 2013). El paciente restante, presentó una recidiva peritoneal gigante que envolvía la VCI y fue irresecable. De estos 7 pacientes, 2 están vivos sin enfermedad y 4 están vivos con nueva recidiva. En la tabla 9 se resumen los datos de los pacientes intervenidos por MHCCR.

N	ED.	T	N	PRES.	BILOB	NEOADYU	ADYUV.	RECIDIVA	TTO	SEGUIM.
2	76	2	0	MET	NO	NO	NO	PULMONES (25m)	QT	VIVO CON ENF (55m)
3	72	2	0	MET	NO	NO	XELOX	NO		VIVO SIN ENF (54m)
5	70			MET	SI	XELOX + segunda línea	FOLFIRI-CETUX	HÍGADO Y PULMÓN (26m)	QT	VIVO CON ENF (53m)
6	61	3	1	SINCR*	NO	FOLFIRI-BEVACIZ	NO	PULMÓN (19m)	QT	MUERTE (46m)
7	36	3	2	SINCR	SI	FOLFOX-AVASTIN	FOLFOX-AVASTIN	HIGADO Y PULMÓN (7 m)	CIR HEP Y PULM	MUERTE (24m)
8	80	3	2	MET	NO	XELOX	NO	PULMÓN (5m)	QT	MUERTE (43m)
9	66	3	0	MET	NO	XELOX-CETUX	FOLFOX	PERITONEO (28m)	CIR irresecable QMT	VIVO CON ENF (51m)
10	66	4	0	SINCR	SI	XELOX-BEVACIZ	NO	NO		MUERTE PERIOP
11	71	3	1	MET	SI	FOLFIRI	XELOX	1) HÍGADO (15m) 2) HÍGADO Y PULM (29m)	1) CIR HEP 2) CIR HEP y PULMONAR	VIVO CON ENF (47m)
13	58	3	1	MET	NO	FOLFOX	FOLFIRI-CETUX	HIGADO, PULMÓN, GANGLIONAR (7m)	QT	MUERTE (19m)
N	ED.	T	N	PRES.	BILOB	NEOADYUV.	ADYUV.	RECIDIVA	TTO	SEGUIM.



N	ED.	T	N	PRES.	BILOB	NEOADYUV.	ADYUV.	RECIDIVA	TTO	SEGUIM.
15	73	3	1	MET	NO	NO	FOLFIRI	HÍGADO Y PULM(21m)	CIR HEP Y PULM	VIVO CON ENF (45m)
17	52	4	2	SINCR*	NO	XELOX CETUX + 2ª línea	NO	HÍGADO, PULMÓN, RECTO (3 m)	QT	MUERTE (4m)
18	74	4	3	SINCR	SI	XELOX	NO	NO		MUERTE PERI
19	44	4	2	MET	SI	XELOX- CETUX	FOLFIRI- BEVACIZ	HÍGADO Y PULMÓN	QT	MUERTE (15m)
20	60	4	2	SINCR	NO	FOLFOX- CETUX	FOLFIRI- BEVACIZ	1) PERITONEO (6m) 2) HÍGADO 3) HÍGADO, GANGLIO	1) HIPEC 2) CIR HEP 3) CIR HEP y linfadenectomia	VIVO CON ENF (41m)
21	66	3	1	SINCR	SI	XELOX- BEVACIZ + 2ª línea	NO	NO		VIVO SIN ENF (41m)
22	65	4	1	SINCR	SI	FOLFIRI	FOLFIRI	HÍGADO Y PERITONEO (9 m)	QT	MUERTE (11m)
27	71	3	1	SINCR	SI	CAPECIT + 2ª línea	NO	HÍGADO Y PULMÓN (3m)	QT	MUERTE (8m)
28	63	4	1	MET	SI	CAPECIT	CAPECIT- CETUX	PULMÓN (20m)	QT	VIVO CON ENF (34m)
30	51	3	0	MET	SI	NO	NO	HÍGADO (5m)	CIR HEP	VIVO SIN ENF (30m)
31	57	4	2	MET	SI	NO	XELOX	PULMON	QT	VIVO CON ENF (29m)
32	64	3	2	MET	SI	NO	FOLFOX	NO		VIVO SIN ENF (27m)
35	70	3	2	SINCR	SI	XELOX + 2ª línea	FOLFOX- AVASTIN	HÍGADO Y PULMÓN (3m)	QT	MUERTE (14m)
36	83	4	1	SINCR	SI	NO	CAPECIT	HÍGADO Y PERITONEO (7m)	QT	MUERTE (16m)
37	74	4	2	SINCR†	SI	FOLFOX	FOLFOX	PERITONEO (4m)	QT	MUERTE (6m)
39	67	3	0	SINCR	NO	NO	NO	NO		VIVO SIN ENF (19m)
41	54	4	2	SINCR	SI	FOLFOX- BEVACIZ	FOLFOX- BEVACIZ	HÍGADO (5m)	CIR HEP	VIVO CON ENF (12m)
43	48	2	0	SINCR*	NO	FOLFOXIRI	FOLFOXIRI	NO		VIVO SIN ENF (6m)
44	50	3	1	SINCR	SI	XELIRI	CAPECIT- CETUX	NO		VIVO SIN ENF (7m)
45	63	3	1	MET	NO	FOLFOX	FOLFOX	NO		VIVO SIN ENF (7m)
46	81	4	2	MET	NO	CAPECIT	NO	HÍGADO (3m)	QT	VIVO CON ENF (3m)

Tabla 9. Características de los pacientes con MHCCR

N=número de paciente; ED.=edad; T y N = histología del tumor primario; PRES.= presentación (sincrónica o metacrónica); BILOB = enfermedad bilobar; NEOADYUV.= quimioterapia neoadyuvante; ADYUV.= quimioterapia adyuvante; RECIDIVA= lugar de la recidiva (meses desde la 2ª cirugía); TTO= tratamiento de la recidiva (quimioterapia o cirugía); SEGUIM.= estado actual (meses desde la 2ª cirugía); \*esquema de tratamiento secuencial invertido; † administración de quimioterapia entre los dos tiempos

### 3.- Resultados en los tumores hepáticos malignos primarios (n=8)

Excluyendo el caso de muerte perioperatoria, la mediana de seguimiento de los pacientes con tumores malignos primarios fue de 25 meses (rango 3-45). La supervivencia global y el I.L.E. a 1 y 3 años fueron del 86% y 64%, y del 83% y 55%, respectivamente (Figura 24).

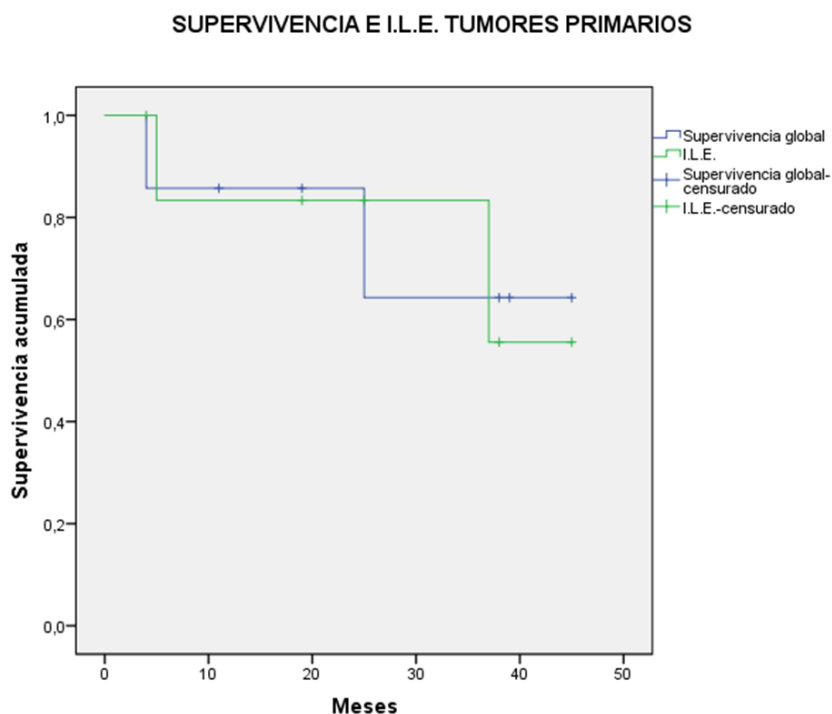


Figura 24. Supervivencia e ILE de los tumores primarios

Dos de los 4 pacientes con colangiocarcinoma fallecieron: una mujer murió en el post-operatorio inmediato y otra paciente murió a los 25 meses por un infarto de miocardio, estando libre de enfermedad. Los otros 2 pacientes están vivos y libres de enfermedad: una paciente fue sometida a resección de metástasis pulmonar y actualmente, tras 39 meses de la cirugía hepática, está viva y libre de enfermedad, y el paciente restante está libre de enfermedad tras 19 meses. De los 3 pacientes con

hepatocarcinoma, uno murió a los 5 meses de la cirugía, estando libre de enfermedad, por una sepsis urinaria y dos están vivos 45 y 38 meses sin recidiva. El paciente restante, un cistoadenocarcinoma, ha recidivado con implantes peritoneales a los 6 meses de la cirugía, estando actualmente con QMT.

#### 4.- Resultados de las MH no CCR (n=5)

La mediana de seguimiento fue de 48 meses, y la mediana de I.L.E. fue de 34 meses. La supervivencia global y el I.L.E. a 1 y 3 años fueron del 100% y 100% y del 80% y 40%, respectivamente (figura 25).

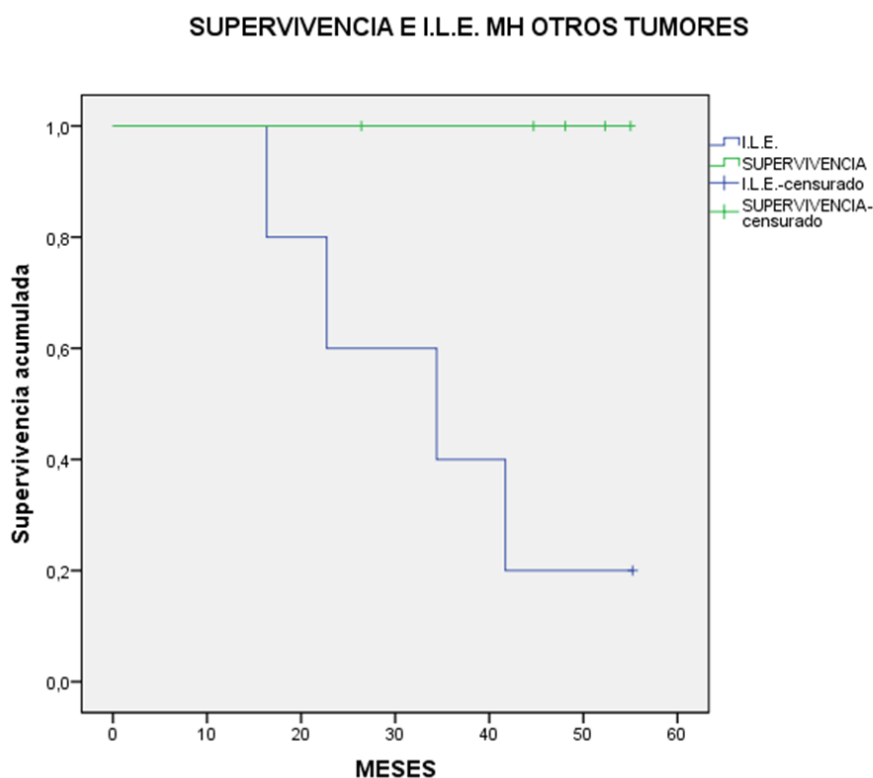


Figura 25. Supervivencia e ILE de MH de otros tumores

En 3 casos la presentación de las MH fue metacrónica y en 2 casos, ambos con metástasis de tumor neuroendocrino, la presentación fue sincrónica al tumor primario (un tumor duodenal y otro de localización intestinal). En la actualidad, está viva y sin enfermedad la primera paciente de la serie (septiembre 2011), intervenida de metástasis hepáticas de GIST. Los 4 pacientes restantes han tenido una recidiva de su enfermedad. En los dos pacientes con MH de hipernefroma, existieron dos recidivas en cada paciente que pudieron ser reseçadas (2 re-resecciones en cada enfermo): en un paciente aparecieron MH en el remanente hepático que fueron extirpadas mediante metastasectomía en dos intervenciones y el otro paciente presentó en dos ocasiones recidiva local de la enfermedad a nivel retroperitoneal en lugar de la nefrectomía pudiendo también ser extirpadas de forma R0 en las dos reintervenciones. Los dos pacientes con TNE muestran metástasis óseas y pulmonares estando con tratamiento adyuvante.

## **DISCUSIÓN**



## Regeneración hepática

La IHP es la complicación más temida después de las resecciones hepáticas amplias, ya que puede alcanzar elevadas cifras de mortalidad<sup>87, 90-93</sup>. En los casos con VHFR insuficiente, la EPP y la LIP son capaces de aumentar el VHFR en hasta un 50%, siempre con un tiempo de regeneración no inferior a 3 semanas<sup>3, 4, 47, 48, 94</sup>. Denys et al.<sup>45</sup> comunican que la hipertrofia prolongada, y a veces insuficiente, está relacionada con la circulación sanguínea entre ambos lóbulos, hallazgo confirmado en un estudio experimental en animales<sup>44</sup>. Los estudios clínicos con EPP y LIP muestran que un porcentaje que oscila entre 10-40%<sup>4, 41, 43</sup> no alcanzan la segunda intervención, siendo la progresión tumoral y la ausencia de regeneración (o la regeneración insuficiente) las dos causas fundamentales del fracaso de estas dos técnicas de hipertrofia. En la serie del HCUVA, utilizando la EPP y la LIP, se obtuvieron similares resultados de hipertrofia<sup>42</sup> (37% de incremento a los 40 días), con un 7.3% de los pacientes que no pudieron ser resecados debido a progresión tumoral.

La mayor y más rápida regeneración obtenida con ALPPS parece estar relacionada con la oclusión de la circulación intrahepática<sup>95</sup>, que impide la comunicación entre el VHFR y el lóbulo “deportalizado”. Esto se traduce también en una mayor resecabilidad tras la primera intervención, alcanzando unas cifras superiores al 85% en todas las series. Con los primeros tres pacientes, Baumgart et al.<sup>7</sup> comunican una hipertrofia del 62%, 75% y 80% a los 9 días. Schnitzbauer et al.<sup>8</sup>, en 25 pacientes operados en cinco centros de Alemania, obtuvieron una hipertrofia de los

### *ALPPS-Torniquete*

segmentos II y III después de 9 días del 74%, con una resecabilidad del 95%. En la Serie Brasileña<sup>59</sup> (39 pacientes) se obtuvo un IVHFR a los 14 días del 83%, siendo la resecabilidad del 94.9%, ya que el 5.1% falleció tras la primera intervención. En la serie de Álvarez et al.<sup>57</sup>, (15 pacientes con ALPPS) el VHFR se incrementó un 78.4%, consiguiendo una resecabilidad del 100%. En la publicación del Registro Mundial<sup>63</sup> se comunicó un impresionante aumento del 80% (49-116%) en un intervalo de 7 días, con una resecabilidad del 98%, ya que el 2% fallecieron después de la primera intervención.

Con nuestra técnica ALPPS-Torniquete también se consigue una regeneración adecuada, lo que demuestra la eficacia de la oclusión parenquimatosa por el torniquete (Tabla 5). Así, en los primeros 22 pacientes del HCUVA publicados<sup>20</sup>, el IVHFR fue del 61% pudiendo ser intervenidos a los 11 días (rango 8-28 días). En los 46 pacientes que presentamos en este estudio con la técnica ALPPS-Torniquete de nuestra unidad, el %IVHFR fue del 82,3 % tras la primera intervención. El intervalo entre las dos intervenciones quirúrgicas fue de 13 días, con una resecabilidad del 100%.

En nuestra Unidad, desde el año 2000 (año del primer TSLR realizado con LPI) hasta septiembre de 2011 realizamos la técnica de TSLR con LPI o con EPP. A partir de esta fecha, hemos realizado en todos los casos la técnica ALPPS-Torniquete. En la actualidad no existen estudios prospectivos randomizados que comparen la eficacia de ALPPS frente a LPI o EPP, aunque sí se han publicado varios estudios retrospectivos comparativos. Desde el Registro Mundial se ha iniciado un estudio prospectivo



randomizado disponible en la página web Alpps.net (KEK-ZH Nr.: 2015-0024 Local swiss ethics committee/IRB number). Los estudios retrospectivos son los siguientes:

Knoefel et al.<sup>96</sup> con ALPPS comunican una hipertrofia del 61% a los 3 días mientras que los pacientes con EPP alcanzaron una hipertrofia del 37% a los 27 días. Shindoh et al.<sup>97</sup>, comparan los resultados de EPP de su hospital (n=141) con la serie Alemana<sup>8</sup> de ALPPS (n=25), siendo la resecabilidad de los pacientes con EPP del MD Anderson del 72% y la resecabilidad con ALPPS del 95%. Con EPP el 27.8% no pudieron ser resecaos debidos a: progresión tumoral (18.5%), regeneración insuficiente (3.5%) y comorbilidad médica (5.6%). Estos autores concluyen que la EPP presenta una mortalidad inferior (5.8%) que el ALPPS (12.5%). Schadde et al.<sup>98</sup> comparan 48 ALPPS con 83 pacientes con TSLR, siendo la regeneración 11 veces mayor con ALPPS (34,8 ml/día) en comparación con PVE / PVL (3 ml/día; p = 0,001). Así mismo, la resecabilidad con ALPPS (83%) es mayor que con TSLR (66%). Al igual que en el artículo de Shindoh et al, en este estudio comparativo, la mortalidad con ALPPS (15%) fue más del doble que con PVE (6%), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Esto es lógico porque ya hemos comentado que la mortalidad de ALPPS en las series iniciales era muy elevada, probablemente relacionada con la curva de aprendizaje.

Ratti et al.<sup>99</sup> comparan la técnica ALPPS (n=12) vs TSLR (n=36) en pacientes con MHCCR utilizando una serie caso-control (“propensity scores”) homogeneizado 1:3. La resecabilidad de ALPPS fue del 100% frente al 94.4% del TSLR. Los resultados volumétricos son sorprendentes ya que la hipertrofia fue similar entre ALPPS y TSLR (47% vs 41%, no significativo), pero el intervalo fue más corto con ALPPS (11 días) que

### *ALPPS-Torniquete*

con TSLR (31 días). La técnica ALPPS, como ocurre con otras series, presentó una morbilidad grado IIIA más elevada (41.7%) respecto a TSLR (17.6%) ( $p = 0.025$ ). Este estudio tiene problemas metodológicos, ya que los 36 pacientes fueron seleccionados sobre una serie de 73 pacientes con TSLR realizados por el mismo hospital, frente a los 12 pacientes con ALPPS que fueron intervenidos en los 3 centros participantes del estudio (5, 4 y 3 casos, respectivamente). De esto se deduce como la experiencia y la curva de aprendizaje es muy inferior con la técnica ALPPS.

Tanaka et al.<sup>100</sup> realizan un estudio comparativo entre ALPPS ( $n=11$ ) y TSLR ( $n=54$ ) en pacientes con MHCCR. La mortalidad con ALPPS fue superior (9%) respecto a TSLR (2%), aunque sin diferencias e.s. La ratio de incremento del VHFR al 7º día po fue superior con ALPPS que con TSLR. Sin embargo, a las 3 semanas, la técnica TSLR obtuvo una ratio similar a la obtenida por ALPPS y la funcionalidad del VHFR (determinado en el post operatorio mediante TAC-SPECT con 99mTc-DTPA-GSA) fue superior en los pacientes con TSLR (realizado a las 3 semanas) que en los pacientes con ALPPS (realizado a la semana) (52.1% vs 59.2%, respectivamente). Este estudio también tiene problemas metodológicos similares al estudio de Ratti et al.<sup>99</sup>, ya que el periodo de estudio fue muy diferente (18 meses para ALPPS y 19 años para TSLR), la curva de aprendizaje es muy inferior y no aportan los criterios de selección para una u otra técnica.

La hipertrofia conseguida con ALPPS es tan elevada y tan rápida que Knoefel et al.<sup>96</sup> demostraron que alcanzaba cifras del 61% al tercer día postoperatorio. Estudios clínicos y experimentales comunican efectivamente que hay una regeneración hepática temprana a las 24-48 horas después de la hepatectomía y un pico a las 48-72

horas después de la ligadura portal. Es importante valorar si esta regeneración del hígado tan precoz (3<sup>o</sup>- 4<sup>o</sup> día) es una congestión venosa simple o una regeneración eficiente. Schlegel et al<sup>74</sup>, en un estudio experimental sobre regeneración en un modelo animal de ALPPS en ratones, mostraron que la hipertrofia del VHFR con ALPPS fue el doble que con la LIP y la inyección de plasma de los ratones con ALPPS a los ratones con LIP induce una hipertrofia del hígado parecida a la obtenida por ALPPS. Realizan además estudios que demuestran como algunos factores proinflamatorios también intervienen en la regeneración hepática precoz y aumentada. Álvarez et al.<sup>57</sup>, en biopsias hepáticas del VHFR de 8 pacientes, tomadas en ambos procedimientos, demostraron que en la segunda intervención existe una proliferación de hepatocitos con un aumento de las mitosis y con menos apoptosis.

En clínica, existen factores que pueden influir en la regeneración hepática. Así, en el primer estudio del Registro Mundial<sup>63</sup> 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 se asociaron de forma independiente con un menor crecimiento del VHFR. Por tanto, para conseguir una mejor regeneración hepática es importante evitar los factores comentados. Ya que la oclusión portal afecta negativamente la regeneración, en nuestra serie evitamos ocluir el hilio hepático durante la resección hepática, tanto durante la primera como durante la segunda cirugía, con la finalidad de disminuir la isquemia del VHFR (isquemia portal y arterial). Sólo en dos pacientes tuvimos que realizar oclusión exclusivamente portal durante el segundo tiempo debido a invasión tumoral, teniendo que realizar la resección portal y

anastomosis termino-terminal. Sin embargo, a pesar del riesgo de IHP secundaria a isquemia hepática, en la mayoría de series de la literatura se describen porcentajes importantes de utilización de maniobra de Pringle. Así, en la serie de Schnizbauer et al.<sup>8</sup>, se realizó en el 22% de los pacientes, con una oclusión de 32 min (rango 16-42 min) y en la serie de Alvarez et al<sup>14</sup> se realizó en el 30% de los pacientes (en todos los casos durante la primera intervención), con 29 minutos de oclusión (rango 5-50 min). En la serie del registro mundial<sup>63</sup> el dato de oclusión portal se obtuvo en 134/202 pacientes, siendo realizado en 65 pacientes (49%), con un tiempo de 30 min (16–45). Este dato sorprende ya que tan solo se realizó hepatectomía derecha durante la segunda intervención en el 52% de los pacientes.

En el caso de pacientes con MHCCR, algunos autores encuentran una regeneración inferior en los pacientes que han recibido QMT<sup>69</sup>, mientras otros no encuentran disminución del VHFR<sup>72</sup>. En la serie alemana<sup>8</sup>, aunque no hubo diferencias de hipertrofia entre los pacientes con y sin QMT previa, fallecen 3 que habían recibido QMT previa debido a sepsis y colestasis progresiva. En nuestra serie, un paciente con MHCCR que había recibido QMT neoadyuvante presentó una IHP tras la primera intervención debido a un IVHFR escaso. Se resolvió sin complicaciones mayores y se pudo completar la cirugía tras 28 días. Cuando comparamos en nuestra serie el IVHFR entre pacientes con y sin QMT, el IVHR fue superior en los pacientes sin QMT, aunque las diferencias no fueron e.s. Cuando comparamos el IVHFR de nuestros pacientes con MHCCR con el de los pacientes con THMP, el incremento fue superior en los primarios (ninguno había recibido QMT) ya que en 7 de estos pacientes el hígado era sano (solo un paciente tenía una hepatopatía por virus B). Sin embargo, la mayoría de pacientes

del grupo con MHCCR habían recibido quimioterapia previa a la resección hepática, con fármacos que frenan el crecimiento hepático por la producción de esteatohepatitis (irinotecán) y dilatación sinusoidal (oxaliplatino). Dos de nuestros pacientes que fallecieron son pacientes con MHCCR y habían recibido múltiples ciclos QMT neoadyuvante.

En la descripción inicial de la técnica ALPPS, algunos autores realizaban la ligadura biliar derecha durante la primera intervención para incrementar la hipertrofia<sup>54</sup>. Al comienzo de nuestra serie, nosotros la realizamos de forma prospectiva en 10 casos y la comparamos con otros 12 en los que no se realizó. La hipertrofia fue similar entre ambos grupos, pero en el grupo de la ligadura biliar parecía haber una tendencia a tener más complicaciones por lo que desaconsejamos realizarla

## Morbilidad

Las complicaciones más frecuentemente descritas tras ALPPS son las fistulas biliares (10-28% de los pacientes)<sup>8,101-104</sup>, las complicaciones sépticas<sup>60,64</sup>, la necrosis de segmentos hepáticos mal vascularizados, especialmente el segmento IV que queda isquémico<sup>8,100</sup>, la hemorragia intraoperatoria con tasas elevadas de transfusiones<sup>69,105</sup> y la IHP<sup>64,106,107</sup>.

La morbilidad de las series publicadas y del Registro Mundial<sup>63</sup> inicialmente fue muy elevada, oscilando entre el 53%<sup>14</sup> y el 100%<sup>104</sup>, con una tasa de complicaciones graves de más del 30%<sup>59,69,105</sup>. Además de la morbilidad elevada, aspectos comunes de

### *ALPPS-Torniquete*

las series fueron, durante la primera intervención, las pérdidas hemáticas muy elevadas (transfusión elevada asociada) y un tiempo quirúrgico muy prolongado. Además, en 10 días el paciente debe ser sometido a una segunda intervención, donde también se comunican pérdidas hemáticas elevadas (transfusión excesiva) y tiempos quirúrgicos prolongados. Schnitzbauer et al <sup>8</sup>, comunican una morbilidad del 68% (16 pacientes): grado IIIA en 6 pacientes; grado IIIB en 8; grado IVA en 3; grado IVB en 5; Grado V en 3. En esta serie, el tiempo quirúrgico fue de 210 minutos y las pérdidas hemáticas de 330 ml (dos pacientes perdieron 7500 ml y dos pacientes requirieron transfusión masiva de sangre). El grupo de De Santibañes et al<sup>14</sup>, comunica que la tasa de complicaciones totales fue del 53%, y de complicaciones graves del 31%, 23% de ellas tras la primera intervención, siendo la duración de la primera cirugía muy prolongada (315 min). La transfusión fue del 26.6% durante la primera intervención y del 43.3% durante la segunda cirugía.

En el Registro Mundial<sup>63</sup> el tiempo quirúrgico fue 327 min con un 28% de pacientes transfundidos durante la primera intervención, siendo el tiempo operatorio en la segunda intervención inferior (156 min) y el 24% de los pacientes fueron transfundidos. Los factores relacionados con complicaciones graves de esta serie fueron: la transfusión, el tiempo quirúrgico superior a 300 minutos, la edad de más de 60 años, y las MH no CCR. La morbilidad total fue del 40%, siendo la tasa de complicaciones  $\geq$ IIIB del 28%, sumando las dos cirugías, pero demostraron ser menos frecuentes en pacientes menores de 60 años con MHCCR (16%).

La IHP continúa siendo la complicación más temida, siendo la causa más frecuente de mortalidad. En el Registro Mundial, 16 pacientes<sup>63</sup> presentaron IHP por

criterios 50-50 (9%). Truant et al. comunican, entre las complicaciones, una tasa de IHP del 25%<sup>103</sup>. En el estudio multicéntrico de Alemania<sup>8</sup>, ningún paciente presentó IHP grave, pero los 3 pacientes que fallecieron presentaron colestasis prolongada, fístulas biliares y sepsis. Alvarez et al.<sup>57</sup> comunicaron un 17% de IHP, sin mortalidad relacionada con la misma. Para Dokmak et al.<sup>101</sup> el 36% de sus pacientes tenían IHP después de la primera cirugía y el 60% después de la segunda intervención (todos tenían un %VHFR<25%). En la mayor parte de las series se encuentran pacientes que cumplen con criterios de IHP<sup>63, 108-110</sup>. Esta complicación también ocurre en las series con LPI y EPP<sup>4, 41, 43, 111, 112</sup>, lo que se relaciona con la menor regeneración alcanzada. En nuestra serie, tras la segunda cirugía, 7 pacientes (15.2%) presentaron IHP según criterios ISGLS y 3 según los criterios 50/50, falleciendo dos de ellos con colecciones infectadas, sepsis y colestasis con datos de IHP grave. El tercero falleció por sepsis secundaria a colangitis, colestasis, IHP y FMO.

Ya hemos comentado que con la técnica ALPPS, la intervención más agresiva es la primera ya que se realiza la bipartición completa del hígado, además de la extirpación de las posibles lesiones del lóbulo izquierdo, más la ligadura portal. Esto se traduce en un tiempo quirúrgico prolongado, muchas transfusiones, morbilidad elevada e incluso existe mortalidad. Para disminuir las complicaciones surgieron alternativas a la técnica original tratando de disminuir la agresividad de la primera intervención. ALPPS-Torniquete, al evitar la división de hígado en la primera operación, reduce la agresividad de la misma. Además, el segmento IV no es separado de la bifurcación hilar, evitando de esta manera la necrosis isquémica del mismo. La duración de la primera intervención fue de 150 minutos mientras que con la técnica ALPPS del Registro Mundial fue de 327 min (Tabla 5). También las pérdidas hemáticas

### *ALPPS-Torniquete*

fueron mínimas (mediana de 90 ml), precisando transfusión un solo paciente (2%) (frente al 28% de transfusión del Registro Mundial y el 26.6% de la serie del Hospital Italiano) y en ningún caso las pérdidas hemáticas fueron superiores a los 1000 ml. Tampoco fue preciso recurrir a la maniobra de Pringle en ningún paciente, a diferencia de la técnica ALPPS (como ya hemos comentado) (Tabla 5). La morbilidad total del primer tiempo fue del 21.7% (10 pacientes), y tan solo 2 pacientes presentaron complicaciones grado IIIB (4,3%), uno de los cuales estuvo relacionado con colección biliar y que precisó reintervención. Eso ocurrió cuando realizábamos la sección de la vía biliar derecha al comienzo de la serie.

En la segunda intervención con ALPPS-Torniquete, a pesar de ser la cirugía más agresiva, la bipartición se ve facilitada por la línea de isquemia que condiciona el torniquete, lo que disminuye el tiempo de partición sin necesidad de realizar la maniobra de Pringle. La duración de la intervención (175 min) fue similar a la comunicada por ALPPS para la segunda intervención (Tabla 5). Además, con nuestra técnica, en 7 casos de triseccionectomía derecha se asoció la resección de la VCI por infiltración tumoral y se procedió a su sustitución con un injerto anillado de GoreTex® (15.2%, frente al 0% de la primera publicación del Registro Mundial). Las pérdidas hemáticas fueron de 425 ml y se transfundieron 12 pacientes (26%), transfusión similar a las publicadas en las series de ALPPS. La morbilidad fue del 50% y mayor de IIIB en 6 pacientes (13%). 18 pacientes (41%) no presentaron complicaciones tras ninguna de las dos cirugías), alcanzando por tanto una cifra de morbilidad inferior a las publicadas en las series iniciales de la técnica ALPPS.



## Mortalidad

La mayor agresividad de la primera intervención de ALPPS con respecto a ALPPS-Torniquete se demuestra también por el hecho de que con ALPPS existen pacientes que fallecen tras esta intervención debido probablemente a la agresividad de la cirugía. Cabe destacar que con ALPPS-Torniquete no hemos tenido ningún caso de mortalidad tras el primer tiempo. En el artículo multicéntrico brasileño<sup>59</sup> comunican que dos pacientes murieron tras la primera cirugía. También en el Registro Mundial un 2% de los pacientes fallecieron tras la primera intervención, siendo las causas principales la IHP y la sepsis postquirúrgica. En la serie del hospital italiano<sup>14</sup> un paciente de los 30 falleció después de la primera intervención.

Las cifras de mortalidad global de ALPPS, en las publicaciones iniciales, fueron muy elevadas, superiores al 10%<sup>8</sup>, siendo las principales causas de muerte: colestasis, fístula biliar con colecciones infectadas, sepsis, cualquier grado de IHP y fracaso multiorgánico. Li et al.<sup>104</sup> comunican una mortalidad del 22% (2 de 9 pacientes, ambos con colecciones infectadas, uno con una sepsis y fallo multiorgánico y el otro con IHP). La mortalidad de este mismo grupo se ha incrementado al 28.7% en una publicación posterior<sup>60</sup>.

La menor tasa de complicaciones del primer tiempo de la técnica ALPPS-Torniquete, comparada con el ALPPS clásico, podría influir en el descenso de la mortalidad de nuestra serie (3 pacientes, 6.6%), inferior a la recientemente publicada por Schadde et al<sup>64</sup> (mortalidad del 9%). Las causas de muerte en el Registro Mundial fueron: IHP (8 casos); shock séptico en pacientes con resecciones extrahepáticas (colon/páncreas) (3 casos), shock séptico (3 casos), sepsis por fuga biliar (3 casos),

### *ALPPS-Torniquete*

infarto de miocardio postoperatorio (1 caso) y embolia pulmonar (1 caso). Referente a la mortalidad según la indicación quirúrgica, el tumor de Klatskin presentó una mortalidad del 36%, el colangiocarcinoma intrahepático del 15% y el hepatocarcinoma del 13%, siendo del 5.1% para las MHCCR en pacientes menores de 60 años. En nuestra serie la mortalidad de los pacientes con tumores hepáticos malignos primarios fue del 12,5%, y la mortalidad en las MHCCR (6.45%) fue similar a la reportada en el Registro Mundial.

Algunos autores han tratado de identificar los factores que se relacionan con la morbimortalidad. En la serie de Torres et al.<sup>59</sup>, con una mortalidad global del 12,8% y todos ellos fallecidos por fallo multiorgánico, la mayoría de las muertes tuvieron características comunes: presentaban colecciones biliares infectadas, sepsis, insuficiencia renal, colestasis progresiva, IHA y fracaso multiorgánico. En la literatura, estas muertes han sido relacionadas con la administración de la quimioterapia, la edad avanzada, un VHFR bajo, tumores primarios y carcinoma de vesícula biliar y con la presencia de hepaticoyeyunostomias. Schadde et al.<sup>64</sup>, analizaron la morbimortalidad asociada al primer tiempo quirúrgico de ALPPS en 320 pacientes de los que 315 (98,4%) alcanzaron la segunda intervención. Las complicaciones >IIIA fueron del 35% y la mortalidad a los 90 días fue del 8,8%, estando relacionadas en el 75% con IHP. Después de la primera cirugía, 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 MELD  $\geq 10$ . Estos autores, cuando se presenten estos factores de riesgo tras la primera

cirugía, aconsejan no realizar la segunda intervención o demorar el tiempo entre las dos intervenciones.

## Seguimiento

El seguimiento tras la técnica ALPPS es corto en la mayoría de las series al ser una técnica nueva y de reciente introducción en la práctica clínica. En nuestra serie la mediana de seguimiento es de 26,5 meses, y el primer caso se realizó a finales de 2011. Los resultados del seguimiento de la técnica TSLR en pacientes con MHCCR son bien conocidos, especialmente en las series del Hospital Paul Brousse,<sup>52</sup> que comunican un drop-out superior al 30%. Estos mismos resultados son los comunicados por Shindoh et al<sup>97</sup> que comunican una pérdida de enfermos para la segunda intervención del 27.8%, debido a progresión tumoral y otras complicaciones que impiden la segunda cirugía. Sugieren que para prevenir la pérdida de enfermos con TSLR se debe realizar una mejor selección de los pacientes y administrar QMT entre los dos tiempos, aunque consideran que no está del todo claro el papel de la QMT ya que los tratamientos prolongados podrían condicionar más lesiones hepáticas y más complicaciones postoperatorias. Con esta estrategia de tratamiento, se comunica una supervivencia global a 5 años entre el 32 y 64%, con una aceptable morbimortalidad. Los defensores de la técnica TSLR sugieren que el largo tiempo de regeneración entre los dos tiempos puede ser útil para identificar los pacientes que no se beneficiarían de estas estrategias agresivas.

La supervivencia con ALPPS se relaciona con el tipo y estadificación del tumor. Desde las primeras publicaciones, algunos autores habían llamado la atención sobre la recidiva precoz con esta técnica. En la primera publicación de Schnitzbauer<sup>8</sup> la enfermedad recurrió en 5 de 22 pacientes y tres de ellos murieron a los 2, 5 y 22 meses, siendo la supervivencia del 80% a los 6 meses. Oldhafer et al<sup>61</sup>, fueron los que comunicaron de una forma más significativa los malos resultados oncológicos en 10 pacientes con MHCCR tras un seguimiento mediano de 15 meses (rango 8-25 meses). Nueve pacientes recibieron QMT preoperatoria y en todos los casos se había conseguido la resección R0. Siete de los 10 pacientes presentaron recidiva de la enfermedad, siendo 8 meses la mediana de recurrencia (rango 3–13). En 6 de los 7 pacientes con recidiva, esta apareció en hígado y 3 de los 7 tuvieron metástasis pulmonares asociadas (un paciente ya las presentaba y dos de ellos de nueva aparición). Un paciente tuvo una recidiva serológica con aumento de CEA sin evidencia de enfermedad. La recidiva se trató en 3 pacientes con resección local de las MH y/o resección pulmonar. Tres pacientes fallecieron por recidiva a los 8, 11, y 25 meses después de ALPPS. Este concepto de progresión tumoral con ALPPS es analizado por varios autores y, obviamente, parece no estar en relación con el tiempo de regeneración hepática (como ocurre con el TSLR) dado que este es muy corto. Algunos autores como Aloia and Vauthey<sup>12</sup> definen la técnica ALPPS como una técnica “all-touch” lo que reduce la eficacia oncológica en lesiones malignas. Recientemente, surge el concepto de que la regeneración rápida podría incrementar la progresión tumoral y la isquemia del lóbulo deportalizado podría también ocasionar el mismo fenómeno<sup>113</sup>.

Sin embargo, Hernández-Alejandro<sup>62</sup>, en 2014, en su serie de 14 pacientes con MHCCR comunica mejores resultados que los de Oldhafer et al. En 4 pacientes realizaron la resección simultánea de colon con la primera intervención de la técnica ALPPS y en 2 casos se realizó un abordaje secuencial invertido (ALPPS seguido de resección de colon en otra intervención). En 12 casos (86%) se realizó la resección R0, existiendo recidiva de la enfermedad en 2 pacientes, a los 5 y 9 meses, una en hígado y otra en hígado y pulmón. Seis pacientes tienen un seguimiento de más de 1 año sin recidiva. En 2013 Álvarez y De Santibañes<sup>57</sup> presentaron 15 pacientes tratados con ALPPS, siendo la mayoría pacientes con MHCCR (10 pacientes), comunicando también buenos resultados a los 188 días de seguimiento, con una supervivencia del 100% y un ILE del 73%.

El Registro Mundial publica <sup>63</sup>una supervivencia global a 1 y 2 años de 73% y 59%, respectivamente. Los pacientes con MHCCR menores de 60 años tuvieron mayor supervivencia que los pacientes con tumores no colorrectales y una edad mayor de 60 años. La combinación de MHCCR y menores de 60 años alcanzó una supervivencia a 1 y 3 años del 76% y 62%.

La supervivencia global de nuestra serie a 1 y 3 años fue del 85% y 68%, respectivamente, con un ILE a 1 y 3 años de 65 y 35%. Para los pacientes con MHCCR, la supervivencia global y el ILE a 1 y 3 años fue del 84% y 63% y del 56% y el 13%, respectivamente. En este grupo de pacientes ocurrió recidiva de la enfermedad en el 71% (22 pacientes), pudiendo realizar la resección R0 de la recidiva en 6 pacientes, de los cuales 2 de ellos están libres de enfermedad. La presencia de metástasis pulmonares, en nuestra serie, no contraindica la resección hepática, siempre y cuando

### *ALPPS-Torniquete*

exista respuesta a la QMT neoadyuvante. De los 5 pacientes de la serie con metástasis pulmonares, en 3 casos se pudo realizar la resección R0 pulmonar y dos casos respondieron bien a QMT quedando micronódulos no detectados por el PET-Scan.

En general, los pacientes que serán sometidos a ALPPS-Torniquete suelen presentar una carga tumoral muy elevada y/o presentan tumores muy agresivos. Por ello es importante, especialmente en las MHCCR, la administración de QMT previa a la resección hepática. La recidiva tras ALPPS en pacientes con MHCCR se considera de muy mal pronóstico y en muchas series se comunican pocas re-resecciones. En los 6 pacientes de nuestra serie que pudieron ser de nuevo resecados, se realizó 1 resección en 2 pacientes, 2 resecciones en 3 pacientes y 3 resecciones en 1 paciente (las resecciones se realizaron por recidiva hepática, pulmonar y peritoneal).

Oldhafer et al<sup>61</sup>, comunican que en los 10 pacientes con MHCCR existió recidiva en el 70% de los casos de forma muy precoz, con una mediana de 8 meses (en nuestra serie fue de 14 meses); y de las 7 recidivas pudo realizar en 3 pacientes la resección hepática y/o pulmonar. Björnsson et al.<sup>72</sup> analizan 23 pacientes con MHCCR en un estudio multicéntrico y el 82% presentaron recidiva de la enfermedad con una mediana también muy precoz a los 6,2 meses, aunque podría estar relacionado con la resección incompleta del 30%. La supervivencia global a 1 y 2 años fue de 83% y 59% respectivamente.

Algunos autores comunican malos resultados en los pacientes con colangiocarcinoma, hepatocarcinoma y cáncer de vesícula <sup>60, 63</sup>. De los 8 pacientes de nuestra serie viven 5 pacientes: dos de los 4 colangiocarcinomas están vivos sin enfermedad 39 y 19 meses; dos de los 3 hepatocarcinomas están vivos 45 y 38 meses

sin recidiva; y, el cistoadenocarcinoma vive 11 meses con recidiva. También se comunican malos resultados en el tratamiento del cáncer de vesícula, lo que también sucedió con la única paciente que intervenimos con ese diagnóstico, ya que, a pesar de la QMT adyuvante, la enfermedad recidivó a los 5 meses y falleció por la enfermedad pocos meses después.

En los pacientes con MH no CCR, los datos publicados no son concluyentes, ya que en el Registro Mundial<sup>63</sup> solo se comunica una supervivencia libre de enfermedad del 83% al año de los tumores neuroendocrinos. De los 5 pacientes de nuestra serie, los 5 pacientes están vivos, una paciente viva sin enfermedad 55 meses, dos pacientes con tumores neuroendocrinos viven con recidiva 45 y 26 meses, y los dos pacientes con metástasis de hipernefoma están vivos sin enfermedad 52 y 48 meses (ambos pacientes fueron sometidos a 2 re-resecciones por sendas recidivas).





## **CONCLUSIONES**



1. La técnica original “ALPPS-Torniquete” consigue una regeneración hepática precoz similar a la conseguida con la técnica “ALPPS clásica” y superior a la conseguida por TSLR
2. La mortalidad global de la técnica “ALPPS-Torniquete” es inferior a la de la técnica “ALPPS clásica”. Este hecho se relaciona con la primera intervención ya que el tiempo quirúrgico, las pérdidas hemáticas, la transfusión y la morbi-mortalidad fueron muy inferiores a las publicadas para la técnica “ALPPS-clásica”



## **BIBLIOGRAFÍA**



1. 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.
2. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg*. 2000;232(6):777-85.
3. Liu H, Zhu S. Present status and future perspectives of preoperative portal vein embolization. *Am J Surg*. 2009;197(5):686-90.
4. 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. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(2):297-303.
5. 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*. 2008;143(10):978-82; discussion 82.
6. Pamecha V, Levene A, Grillo F, Woodward N, Dhillon A, Davidson BR. Effect of portal vein embolisation on the growth rate of colorectal liver metastases. *Br J Cancer*. 2009;100(4):617-22.
7. Baumgart J LS, Lang H. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy. *HPB (Oxford)*. 2011;13 Suppl 2:1-145.
8. Schnitzbauer AA, 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(3):405-14.

## *ALPPS-Torniquete*

9. de Santibanes E, Clavien PA. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the "ALPPS" approach. *Ann Surg.* 2012;255(3):415-7.
10. de Santibanes E, Ardiles V, Alvarez FA. Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy: A Better Approach to Treat Patients With Extensive Liver Disease. *JAMA Surg.* 2015;150(10):929-30.
11. Tanabe KK. Commentary on "Can we improve the morbidity and mortality associated with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) procedure in the management of colorectal liver metastases?". *Surgery.* 2015;157(2):204-6.
12. Aloia TA, Vauthey JN. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): what is gained and what is lost? *Ann Surg.* 2012;256(3):e9; author reply e16-9.
13. de Santibanes E, Alvarez FA, Ardiles V. How to avoid postoperative liver failure: a novel method. *World J Surg.* 2012;36(1):125-8.
14. Alvarez FA, Ardiles V, de Santibanes M, Pekolj J, de Santibanes E. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy offers high oncological feasibility with adequate patient safety: a prospective study at a single center. *Ann Surg.* 2015;261(4):723-32.
15. Petrowsky H, Gyori G, de Oliveira M, Lesurtel M, Clavien PA. Is partial-ALPPS safer than ALPPS? A single-center experience. *Ann Surg.* 2015;261(4):e90-2.
16. de Santibañes E, Alvarez F, Ardiles V, de Santibañes M, Pelj J. Inverting the ALPPS paradigm by minimizing first stage impact: The mini-ALPPS. *HPB.* 2015;18(Volume 18, Supplement 1):e119.
17. de Santibanes E, Alvarez FA, Ardiles V, Pekolj J, de Santibanes M. Inverting the ALPPS paradigm by minimizing first stage impact: the Mini-ALPPS technique. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(4):557-63.



18. Robles Campos R, Paricio PP, Conesa AL, Hernandez CM, Perez RG, Quinonero MF. [A new surgical strategy for multiple multiple bilobular liver metastases: right portal occlusion and tourniquet in the parenchyma section line]. *Cir Esp.* 2012;90(3):191-6.
19. Robles Campos R, Parrilla Paricio P, Lopez Conesa A, Brusadin R, Lopez Lopez V, Jimeno Grino P, et al. [A new surgical technique for extended right hepatectomy: tourniquet in the umbilical fissure and right portal vein occlusion (ALTPS). Clinical case]. *Cir Esp.* 2013;91(10):633-7.
20. Robles R, Parrilla P, Lopez-Conesa A, Brusadin R, de la Pena J, Fuster M, et al. Tourniquet modification of the associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy procedure. *Br J Surg.* 2014;101(9):1129-34; discussion 34.
21. Robles Campos R, Brusadin R, Lopez Conesa A, Parrilla Paricio P. Stage d liver resection for perihilar liver tumors using a tourniquet in the umbilical fissure and sequential portal vein embolization on the fourth postoperative day (a modified ALTPS). *Cir Esp.* 2014;92(10):682-6.
22. Robles Campos R, López Conesa A, Brusadin R, López López V, Gil González PJ, Parrilla Paricio P. Associating liver tourniquet and portal vein ligation for staged hepatectomy. An ALPPS technique modification. *HPB.* 2016;18:e13-e4.
23. Linecker M, Kron P, Lang H, de Santibanes E, Clavien PA. Too Many Languages in the ALPPS: Preventing Another Tower of Babel? *Ann Surg.* 2016;263(5):837-8.
24. Gall TM, Sodergren MH, Frampton AE, Fan R, Spalding DR, Habib NA, et al. Radio-frequency-assisted Liver Partition with Portal vein ligation (RALPP) for liver regeneration. *Ann Surg.* 2015;261(2):e45-6.
25. Cillo U, Gringeri E, Feltracco P, Bassi D, D'Amico FE, Polacco M, et al. Totally Laparoscopic Microwave Ablation and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy : A New Minimally Invasive Two-Stage Hepatectomy. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(8):2787-8.

26. Gringeri E, Boetto R, D'Amico FE, Bassi D, Cillo U. Laparoscopic microwave ablation and portal vein ligation for staged hepatectomy (LAPS): a minimally invasive first-step approach. *Ann Surg.* 2015;261(2):e42-3.
27. Cescon M, Vetrone G, Grazi GL, Ramacciato G, Ercolani G, Ravaioli M, et al. Trends in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1500 consecutive unselected cases over 20 years. *Ann Surg.* 2009;249(6):995-1002.
28. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, Massault P, Sauvanet A, Farges O. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg.* 2000;191(1):38-46.
29. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg.* 2002;236(4):397-406; discussion -7.
30. Dahm F, Georgiev P, Clavien PA. Small-for-size syndrome after partial liver transplantation: definition, mechanisms of disease and clinical implications. *Am J Transplant.* 2005;5(11):2605-10.
31. Rous P, Larimore LD. Relation of the portal blood to liver maintenance : a demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J Exp Med.* 1920;31(5):609-32.
32. Honjo I, Suzuki T, Ozawa K, Takasan H, Kitamura O. Ligation of a branch of the portal vein for carcinoma of the liver. *Am J Surg.* 1975;130(3):296-302.
33. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, Igawa S, Yamasaki O, Kubo S. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* 1986;10(5):803-8.
34. Nagino M, Kamiya J, Kanai M, Uesaka K, Sano T, Yamamoto H, et al. Right trisegment portal vein embolization for biliary tract carcinoma: technique and clinical utility. *Surgery.* 2000;127(2):155-60.

35. Ikeda K, Kinoshita H, Hirohashi K, Kubo S, Kaneda K. The ultrastructure, kinetics and intralobular distribution of apoptotic hepatocytes after portal branch ligation with special reference to their relationship to necrotic hepatocytes. *Arch Histol Cytol.* 1995;58(2):171-84.
36. Duncan JR, Hicks ME, Cai SR, Brunt EM, Ponder KP. Embolization of portal vein branches induces hepatocyte replication in swine: a potential step in hepatic gene therapy. *Radiology.* 1999;210(2):467-77.
37. Madoff DC, Abdalla EK, Vauthey JN. Portal vein embolization in preparation for major hepatic resection: evolution of a new standard of care. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16(6):779-90.
38. Kianmanesh R, Farges O, Abdalla EK, Sauvanet A, Ruszniewski P, Belghiti J. Right portal vein ligation: a new planned two-step all-surgical approach for complete resection of primary gastrointestinal tumors with multiple bilateral liver metastases. *J Am Coll Surg.* 2003;197(1):164-70.
39. Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML, Graf R. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1545-59.
40. Jaeck D, Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou E, Weber JC, Wolf P, et al. One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases. *Am J Surg.* 2003;185(3):221-9.
41. Jaeck D, Oussoultzoglou E, Rosso E, Greget M, Weber J-C, Bachellier P. A Two-Stage Hepatectomy Procedure Combined With Portal Vein Embolization to Achieve Curative Resection for Initially Unresectable Multiple and Bilobar Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg.* 2004;240(6):1037-51.
42. Robles R, Marin C, Lopez-Conesa A, Capel A, Perez-Flores D, Parrilla P. Comparative study of right portal vein ligation versus embolisation for induction of hypertrophy in two-

stage hepatectomy for multiple bilateral colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2012;38(7):586-93.

43. Broering DC, Hillert C, Krupski G, Fischer L, Mueller L, Achilles EG, et al. Portal vein embolization vs. portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. *J Gastrointest Surg.* 2002;6(6):905-13; discussion 13.

44. Wilms C, Mueller L, Lenk C, Wittkugel O, Helmke K, Krupski-Berdien G, et al. Comparative study of portal vein embolization versus portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant using a mini-pig model. *Ann Surg.* 2008;247(5):825-34.

45. Denys AL, Abehsera M, Sauvanet A, Sibert A, Belghiti J, Menu Y. Failure of right portal vein ligation to induce left lobe hypertrophy due to intrahepatic portoportal collaterals: successful treatment with portal vein embolization. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(3):633-5.

46. Elias D, De Baere T, Roche A, Mducreux, Leclere J, Lasser P. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg.* 1999;86(6):784-8.

47. Abulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, Damrah O, Tait P, Jackson J, et al. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2008;247(1):49-57.

48. 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(11):1386-94.

49. Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M, et al. Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology.* 2001;34(2):267-72.

50. de Graaf W, van den Esschert JW, van Lienden KP, van Gulik TM. Induction of tumor growth after preoperative portal vein embolization: is it a real problem? *Ann Surg Oncol*. 2009;16(2):423-30.
51. Homayounfar K, Liersch T, Schuetze G, Niessner M, Goralczyk A, Meller J, et al. Two-stage hepatectomy (R0) with portal vein ligation--towards curing patients with extended bilobular colorectal liver metastases. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24(4):409-18.
52. Wicherts DA, Miller R, de Haas RJ, Bitsakou G, Vibert E, Veilhan LA, et al. Long-term results of two-stage hepatectomy for irresectable colorectal cancer liver metastases. *Ann Surg*. 2008;248(6):994-1005.
53. Donati M, Stavrou GA, Oldhafer KJ. Current position of ALPPS in the surgical landscape of CRLM treatment proposals. *World J Gastroenterol*. 2013;19(39):6548-54.
54. Alvarez FA, Iniesta J, Lastiri J, Ulla M, Bonadeo Lassalle F, de Santibanes E. [New method of hepatic regeneration]. *Cir Esp*. 2011;89(10):645-9.
55. Oldhafer KJ, Donati M, Maghsoudi T, Ojdanic D, Stavrou GA. Integration of 3D volumetry, portal vein transection and in situ split procedure: a new surgical strategy for inoperable liver metastasis. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(2):415-6.
56. Clavien P-A, de Santibañes E. The ALPPS. *Ann Surg*. 2012;256(3):e18-e9.
57. Alvarez FA, Ardiles V, Sanchez Clara R, Pekolj J, de Santibanes E. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): tips and tricks. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(4):814-21.
58. de Santibanes M, Dietrich A, Alvarez FA, Ardiles V, Loresi M, D'Adamo M, et al. Biological Substrate of the Rapid Volumetric Changes Observed in the Human Liver During the Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy Approach. *J Gastrointest Surg*. 2015.

*ALPPS-Torniquete*

59. Torres OJ, Fernandes Ede S, Oliveira CV, Lima CX, Waechter FL, Moraes-Junior JM, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): the Brazilian experience. *Arq Bras Cir Dig.* 2013;26(1):40-3.
60. Nadalin S, Capobianco I, Li J, Girotti P, Konigsrainer I, Konigsrainer A. Indications and limits for associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS). Lessons Learned from 15 cases at a single centre. *Z Gastroenterol.* 2014;52(1):35-42.
61. Oldhafer KJ, Donati M, Jenner RM, Stang A, Stavrou GA. ALPPS for patients with colorectal liver metastases: effective liver hypertrophy, but early tumor recurrence. *World J Surg.* 2014;38(6):1504-9.
62. Hernandez-Alejandro R, Bertens KA, Pineda-Solis K, Croome KP. Can we improve the morbidity and mortality associated with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) procedure in the management of colorectal liver metastases? *Surgery.* 2015;157(2):194-201.
63. Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, Malago M, Machado M, Hernandez-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.
64. Schadde E, Raptis DA, Schnitzbauer AA, Ardiles V, Tschuor C, Lesurtel M, et al. Prediction of Mortality After ALPPS Stage-1: An Analysis of 320 Patients From the International ALPPS Registry. *Ann Surg.* 2015;262(5):780-6.
65. Schadde E, Malago M, Hernandez-Alejandro R, Li J, Abdalla E, Ardiles V, et al. Monosegment ALPPS hepatectomy: extending resectability by rapid hypertrophy. *Surgery.* 2015;157(4):676-89.

66. de Santibanes M, Alvarez FA, Santos FR, Ardiles V, de Santibanes E. The associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy approach using only segments I and IV as future liver remnant. *J Am Coll Surg*. 2014;219(2):e5-9.
67. Montalva Oron EM, Maupoey Ibanez J, Banuelos Carrillo R, Bosca Robledo A, Orbis Castellanos JF, Moya Herraiz A, et al. Monosegment ALPPS: A new variant of the techniques for rapid hepatic regeneration. Critical review of the initial results of our series. *Cir Esp*. 2015;93(7):436-43.
68. Gauzolino R, Castagnet M, Blanleuil ML, Richer JP. The ALPPS technique for bilateral colorectal metastases: three "variations on a theme". *Updates Surg*. 2013;65(2):141-8.
69. Lang SA, Loss M, Benseler V, Glockzin G, Schlitt HJ. Long-term results after in-situ split (ISS) liver resection. *Langenbecks Arch Surg*. 2015;400(3):361-9.
70. Rosok BI, Bjornsson B, Sparrelid E, Hasselgren K, Pomianowska E, Gasslander T, et al. Scandinavian multicenter study on the safety and feasibility of the associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy procedure. *Surgery*. 2016;159(5):1279-86.
71. Schadde E, Schnitzbauer AA, Tschuor C, Raptis DA, Bechstein WO, Clavien PA. Systematic Review and Meta-Analysis of Feasibility, Safety, and Efficacy of a Novel Procedure: Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(9):3109-20.
72. Bjornsson B, Sparrelid E, Rosok B, Pomianowska E, Hasselgren K, Gasslander T, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy in patients with colorectal liver metastases - Intermediate oncological results. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(4):531-7.

## *ALPPS-Torniquete*

73. Hong de F, Zhang YB, Peng SY, Huang DS. Percutaneous Microwave Ablation Liver Partition and Portal Vein Embolization for Rapid Liver Regeneration: A Minimally Invasive First Step of ALPPS for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg.* 2016;264(1):e1-2.
74. Schlegel A, Lesurtel M, Melloul E, Limani P, Tschuor C, Graf R, et al. ALPPS: from human to mice highlighting accelerated and novel mechanisms of liver regeneration. *Ann Surg.* 2014;260(5):839-46; discussion 46-7.
75. Machado MA, Makdissi FF, Surjan RC, Kappaz GT, Yamaguchi N. Two-stage laparoscopic liver resection for bilateral colorectal liver metastasis. *Surg Endosc.* 2010;24(8):2044-7.
76. Machado MA, Makdissi FF, Surjan RC. Totally laparoscopic ALPPS is feasible and may be worthwhile. *Ann Surg.* 2012;256(3):e13; author reply e6-9.
77. Machado MA, Makdissi FF, Surjan RC. ALPPS procedure with the use of pneumoperitoneum. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(5):1491-3.
78. Schelotto PB, Gondolesi G. Laparoscopy in ALPPS Procedure: When We Can Do It? *Ann Surg.* 2015.
79. Xiao L, Li JW, Zheng SG. Totally laparoscopic ALPPS in the treatment of cirrhotic hepatocellular carcinoma. *Surg Endosc.* 2015;29(9):2800-1.
80. Cai X, Peng S, Duan L, Wang Y, Yu H, Li Z. Completely laparoscopic ALPPS using round-the-liver ligation to replace parenchymal transection for a patient with multiple right liver cancers complicated with liver cirrhosis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2014;24(12):883-6.
81. Levi Sandri GB, Guerra F. Are We Ready to Perform Fully Minimally Invasive ALPPS? *Ann Surg.* 2015.
82. Vicente E, Quijano Y, Ielpo B, Duran H, Diaz E, Fabra I, et al. Is "small for size syndrome" a relatively new complication after the ALPPS procedure? *Updates Surg.* 2015;67(3):273-8.



83. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(12):1234-40.
84. 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(3):233-40.
85. Mentha G, Majno PE, Andres A, Rubbia-Brandt L, Morel P, Roth AD. Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary. *Br J Surg.* 2006;93(7):872-8.
86. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
87. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D, et al. The "50-50 criteria" on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg.* 2005;242(6):824-8, discussion 8-9.
88. 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.
89. Flejou JF, Barge J, Menu Y, Degott C, Bismuth H, Potet F, et al. Liver adenomatosis. An entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology.* 1985;89(5):1132-8.
90. Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, Kobayashi T, Miki K, Hasegawa K, et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology.* 1997;26(5):1176-81.

*ALPPS-Torniquete*

91. Shoup M, Gonen M, D'Angelica M, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Schwartz LH, et al. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. *J Gastrointest Surg.* 2003;7(3):325-30.
92. Ferrero A, Vigano L, Polastri R, Muratore A, Eminefendic H, Regge D, et al. Postoperative liver dysfunction and future remnant liver: where is the limit? Results of a prospective study. *World J Surg.* 2007;31(8):1643-51.
93. Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, Donadon M, Zorzi D, Gautam S, et al. Hepatic insufficiency and mortality in 1,059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy. *J Am Coll Surg.* 2007;204(5):854-62; discussion 62-4.
94. Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg.* 2006;243(3):364-72.
95. Bertens KA, Hawel J, Lung K, Buac S, Pineda-Solis K, Hernandez-Alejandro R. ALPPS: challenging the concept of unresectability--a systematic review. *Int J Surg.* 2015;13:280-7.
96. Knoefel WT, Gabor I, Rehders A, Alexander A, Krausch M, Schulte am Esch J, et al. In situ liver transection with portal vein ligation for rapid growth of the future liver remnant in two-stage liver resection. *Br J Surg.* 2013;100(3):388-94.
97. Shindoh J, Vauthey JN, Zimmitti G, Curley SA, Huang SY, Mahvash A, et al. Analysis of the efficacy of portal vein embolization for patients with extensive liver malignancy and very low future liver remnant volume, including a comparison with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy approach. *J Am Coll Surg.* 2013;217(1):126-33; discussion 33-4.
98. 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(6):1510-9.

99. Ratti F, Schadde E, Masetti M, Massani M, Zanello M, Serenari M, et al. Strategies to Increase the Resectability of Patients with Colorectal Liver Metastases: A Multi-center Case-Match Analysis of ALPPS and Conventional Two-Stage Hepatectomy. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(6):1933-42.

100. Tanaka K, Matsuo K, Murakami T, Kawaguchi D, Hiroshima Y, Koda K, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): short-term outcome, functional changes in the future liver remnant, and tumor growth activity. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(4):506-12.

101. Dokmak S, Belghiti J. Which limits to the "ALPPS" approach? *Ann Surg.* 2012;256(3):e6; author reply e16-7.

102. Narita M, Oussoultzoglou E, Ikai I, Bachellier P, Jaeck D. 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;256(3):e7-8; author reply e16-7.

103. Truant S, Scatton O, Dokmak S, Regimbeau JM, Lucidi V, Laurent A, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): impact of the inter-stages course on morbi-mortality and implications for management. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(5):674-82.

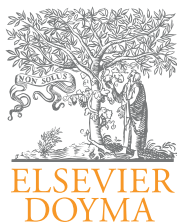
104. Li J, Girotti P, Konigsrainer I, Ladurner R, Konigsrainer A, Nadalin S. ALPPS in right trisectionectomy: a safe procedure to avoid postoperative liver failure? *J Gastrointest Surg.* 2013;17(5):956-61.

## *ALPPS-Torniquete*

105. Vivarelli M, Vincenzi P, Montalti R, Fava G, Tavio M, Coletta M, et al. ALPPS Procedure for Extended Liver Resections: A Single Centre Experience and a Systematic Review. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144019.
106. Donati M, Basile F, Oldhafer KJ. Present status and future perspectives of ALPPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy). *Future Oncol*. 2015;11(16):2255-8.
107. Oldhafer KJ, Stavrou GA, van Gulik TM, Core G. ALPPS-Where Do We Stand, Where Do We Go?: Eight Recommendations From the First International Expert Meeting. *Ann Surg*. 2016;263(5):839-41.
108. Troja A, Khatib-Chahidi K, El-Sourani N, Antolovic D, Raab HR. ALPPS and similar resection procedures in treating extensive hepatic metastases: our own experiences and critical discussion. *Int J Surg*. 2014;12(9):1020-2.
109. Vennarecci G, Laurenzi A, Levi Sandri GB, Busi Rizzi E, Cristofaro M, Montalbano M, et al. The ALPPS procedure for hepatocellular carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(8):982-8.
110. Ielpo B, Quijano Y, Vicente E. Pearls and pitfalls on ALPPS procedure: new complications in a new technique. *Updates Surg*. 2014;66(2):159-61.
111. Kishi Y, Abdalla EK, Chun YS, Zorzi D, Madoff DC, Wallace MJ, et al. Three hundred and one consecutive extended right hepatectomies: evaluation of outcome based on systematic livervolumetry. *Ann Surg*. 2009;250(4):540-8.
112. Madoff DC, Hicks ME, Abdalla EK, Morris JS, Vauthey JN. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness--study in 26 patients. *Radiology*. 2003;227(1):251-60.
113. Fukami Y, Kurumiya Y, Kobayashi S. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): an analysis of tumor activity. *Updates Surg*. 2014;66(3):223-5.

## **TRABAJOS PUBLICADOS**





## Artículo especial

# Una nueva técnica quirúrgica para la hepatectomía derecha extendida: torniquete en la cisura umbilical y oclusión portal derecha (ALTPS). Caso clínico<sup>☆</sup>



Ricardo Robles Campos<sup>a,\*</sup>, Pascual Parrilla Paricio<sup>a</sup>, Asunción López Conesa<sup>a</sup>, Roberto Brusadín<sup>a</sup>, Víctor López López<sup>a</sup>, Pilar Jimeno Griñó<sup>a</sup>, Matilde Fuster Quiñonero<sup>b</sup>, José Antonio García López<sup>c</sup> y Jesús de la Peña Moral<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, CIBEREHD, El Palmar, Murcia, España

<sup>b</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

<sup>c</sup> Servicio de Anestesia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

<sup>d</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 27 de agosto de 2013

Aceptado el 13 de septiembre de 2013

On-line el

## Palabras clave:

Resecciones hepáticas en 2 tiempos

Tumores hepáticos

Recidiva de hipernefroma

Trisectorectomía derecha

Resección de vena cava inferior

## Keywords:

Two-stage liver resections

Liver tumors

Recurrent hypernephroma

## RESUMEN

Associating liver partition and portal vein ligation for staged (ALPPS) para las resecciones hepáticas en 2 tiempos, consigue la hipertrofia del volumen funcional residual (VFR) en 7 días, al ocluir las colaterales intrahepáticas entre ambos lóbulos. En marzo de 2012 publicamos una nueva técnica quirúrgica, asociando la colocación de un torniquete en la línea de Cantlie con ligadura portal derecha (Associating liver tourniquet and right portal vein occlusion for staging hepatectomy [ALTPS]). Ahora presentamos la técnica ALTPS en la cisura umbilical para hipertrofiar los segmentos II-III, realizada en un varón de 51 años con recidiva de hipernefroma renal derecho que invade todo el lóbulo derecho y la vena cava inferior. El VFR preoperatorio fue de 380 ml (20% del total) y aumentó un 150% a los 7 días (a 953 ml; 31% del total). En el segundo tiempo se realizó trisectorectomía derecha con resección de la vena cava inferior retrohepática, siendo sustituida por un injerto de goretex anillado de 2 cm de diámetro.

© 2013 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## A new surgical technique for extended right hepatectomy: Tourniquet in the umbilical fissure and right portal vein occlusion (ALTPS). Clinical case

## ABSTRACT

ALPPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy), in 2-stage liver resections, achieves hypertrophy of the functional liver remnant (FLR) in 7 days, and the objective of this technique is the occlusion of the intrahepatic collaterals. In March 2012 we published a new surgical technique associating the insertion of a tourniquet in Cantlie'

<sup>☆</sup> Comunicación presentada como vídeo en el Congreso European-African Hepato Pancreato Biliary Association en Belgrado, del 28 de mayo al 1 de junio de 2013.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rirocam@um.es (R. Robles Campos).

0009-739X/\$ - see front matter © 2013 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.09.004>

Right trisectionectomy  
Inferior vena cava resection

line and right portal vein ligation (ALTPS: Associating liver tourniquet and right portal vein occlusion for staged hepatectomy). In this paper we present this ALTPS technique placing the tourniquet in the umbilical fissure to obtain hypertrophy of segments II-III. It was performed in a 51 year-old patient with a recurrent right renal hypernephroma which involved all the anatomic right lobe and inferior vena cava. Preoperative FLR was 380 ml (20% of the total volume) increasing 150% at 7 days (to 953 ml, 31% of the total). In the second step, we performed a right trisectionectomy and retrohepatic inferior vena cava resection, replacing it by a 2 cm-ring goretex graft.

© 2013 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

En las resecciones extensas o en las resecciones hepáticas en 2 tiempos (TSLR)<sup>1,2</sup>, cuando queda un volumen funcional residual insuficiente (VFR), se realiza embolización portal percutánea (EPP)<sup>3,4</sup> o una ligadura portal intraoperatoria (LPI)<sup>5-7</sup>. Ambos procedimientos tienen algunos problemas relacionados con la oclusión portal: retraso (entre 3 a 8 semanas) o ausencia de hipertrofia<sup>3-7</sup>, debido a la formación de circulación colateral intrahepática (con riesgo de insuficiencia hepática posthepatectomía<sup>8,9</sup> [IHP] tras la resección hepática mayor) y progresión tumoral<sup>10,11</sup>, que podrían hacer inoperables a estos pacientes. En 2011, Baumgart et al.<sup>12</sup> publican 3 pacientes con un VFR en el sector lateral izquierdo tratados con ligadura portal derecha y bipartición in situ a nivel de la cisura umbilical, consiguiendo hipertrofia del VFR de los segmentos II-III en 9 días, para realizar un TSLR y conseguir la trisección derecha. Otros autores<sup>13,14</sup> reproducen los mismos resultados seccionando en la línea de Cantlie, usando la misma técnica. Esta nueva técnica se ha llamado *associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy* (ALPPS)<sup>15</sup>. La introducción de ALPPS ha supuesto un gran avance porque consigue una hipertrofia muy rápida y podría evitar los problemas de las técnicas de oclusión clásicas que son la hipertrofia insuficiente y la progresión tumoral. Sin embargo, esta técnica no se ha aceptado universalmente debido a que la primera cirugía es muy agresiva y tiene una elevada morbimortalidad (12-27%)<sup>16-21</sup> y, para algunos autores, tiene un elevado riesgo de IHP<sup>16-20</sup>. Como alternativa a esta intervención, en septiembre de 2011, realizamos una nueva técnica quirúrgica con la que, en vez de realizar la bipartición, colocamos un torniquete en la línea de Cantlie, asociando la ligadura de la vena porta derecha (*associating liver tourniquet and portal vein occlusion for staged hepatectomy* [ALTPS]), consiguiendo la hipertrofia del VFR en 7 días<sup>22</sup>.

El objetivo de este artículo es presentar un caso clínico en el que realizamos nuestra técnica y colocamos el torniquete, en vez de en la línea de Cantlie, en la cisura umbilical, para hipertrofiar los segmentos II-III en un paciente con una gran masa hepática en lóbulo derecho que precisaba una trisección derecha.

## Caso clínico y técnica quirúrgica

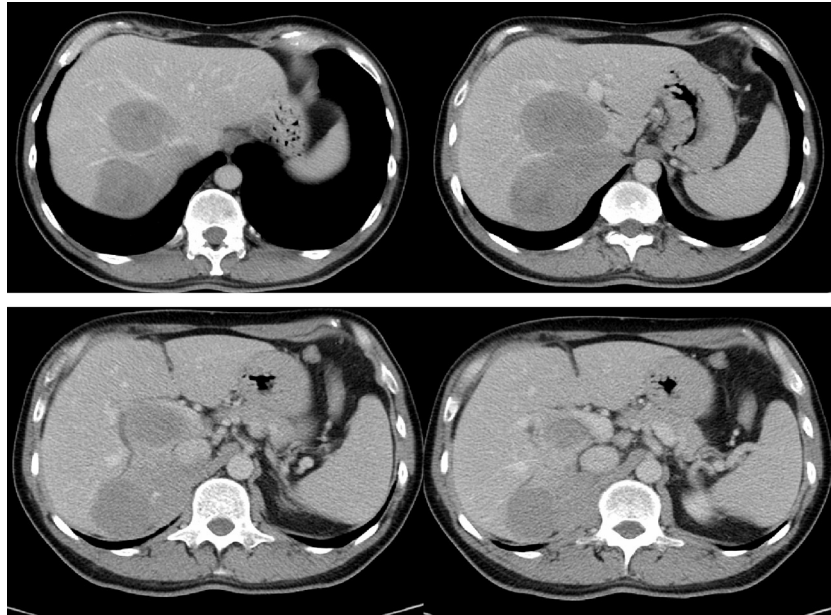
Varón de 51 años, intervenido en octubre de 2002 de un hipernefoma renal derecho de 6 cm, sin adenopatías y sin

invasión vascular. Se le realizó una nefrectomía derecha y una linfadenectomía, estando asintomático durante 9 años. En noviembre de 2011 se detecta un aumento de transaminasas por lo que se solicita ecografía que detecta gran masa que engloba lóbulo hepático derecho, segmento I y la vena cava inferior (VCI). La bilirrubina, las transaminasas, la coagulación y los marcadores tumorales son normales. La tomografía computarizada (TC) detecta masa de 20 cm que invade gran parte del lóbulo derecho, vena suprahepática derecha y media, segmento I y la vena cava inferior que la rodea en más del 70% de la circunferencia (invadida desde 3 cm por encima de la bifurcación renal izquierda hasta 2 cm por debajo de la vena suprahepática izquierda) (fig. 1). La volumetría hepática detecta un VFR de 380 ml (20% del volumen hepático total) con un cociente de volumen hepático/peso corporal de 0,5. El PET no detecta enfermedad extrahepática. Siguiendo nuestros criterios<sup>23</sup> consideramos que existía un VFR insuficiente por lo que indicamos resección hepática en 2 tiempos con técnica ALTPS.

### Primera intervención

A través de una incisión subcostal bilateral, exploramos el hígado y la cavidad abdominal para descartar diseminación tumoral. Se realizó colecistectomía y colocación de un drenaje transcístico, realizando colangiografía. Disección de la arteria hepática derecha que se referencia con *vessel-loop*. Disección de la vena porta derecha que se secciona. Disección de la VCI por encima de la vena renal izquierda y de la VCI por debajo de la vena suprahepática izquierda, que se referencia con *vessel-loop*. Una vez confirmada la ausencia de diseminación tumoral y la posibilidad de obtener una resección R0 en el segundo tiempo, se coloca el torniquete (Vicryl 3 mm V152 Ethicon<sup>®</sup>) en la cisura umbilical. El torniquete se pasa entre las venas suprahepáticas media e izquierda, se continúa por la base del lóbulo izquierdo por el receso de Rex hasta el pedículo portal izquierdo, donde es pasado de forma extraglissoniana para evitar la oclusión del pedículo al anudar el torniquete. A continuación, realizamos un surco al lado derecho del ligamento falciforme (cisura umbilical) y se anuda ocluyendo solo el parénquima y las ramas colaterales intrahepáticas. La ecografía permite comprobar la ausencia completa de circulación entre los segmentos II-II y el segmento IV. El tiempo quirúrgico fue de 180 min y las pérdidas hemáticas fueron mínimas. En el postoperatorio presentó descenso del Quick a 70% y aumento de GPT a 240 U/l. El paciente fue alta al 4.º día postoperatorio sin complicaciones, realizando TC con volumetría al 7.º día.

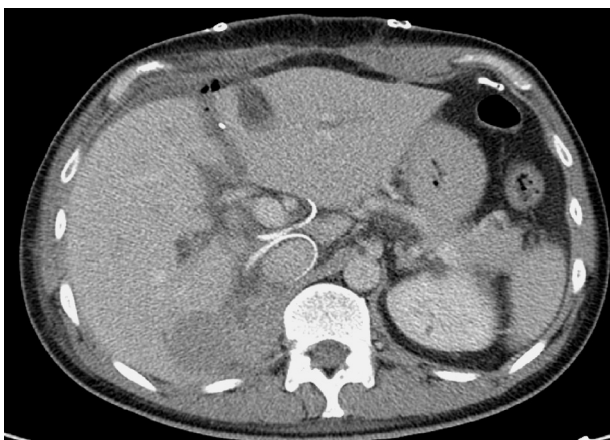




**Figura 1 – Tomografía computarizada preoperatoria donde se observa la gran tumoración que invade el lóbulo derecho anatómico, segmento I y la vena cava inferior (4 imágenes), quedando solo libres segmentos II-III (volumen residual 20%).**

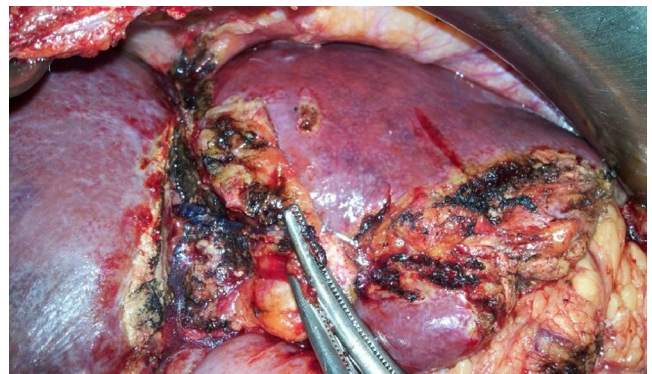
#### *Volumetría postoperatoria y segunda intervención*

El VFR se incrementó a 953 ml (31% del volumen hepático total), con un incremento de 150% (573 ml de aumento). En la TC se observan la ausencia de circulación colateral a través del torniquete, la ausencia de progresión tumoral y la resecabilidad de la tumoración (fig. 2). Se interviene al 10.º día tras la primera cirugía, realizando un test de pinzamiento de la VCI que es tolerado perfectamente, no precisando de bypass veno-venoso. Se realiza ligadura de la vía biliar derecha, de la arteria hepática derecha y de las ramas arteriales del segmento IV, consiguiendo la separación y aislamiento completo del pedículo portal izquierdo. A continuación se



**Figura 2 – Tomografía computarizada control al 7.º día donde se observa la huella del torniquete sin circulación colateral, los vasos referenciados y la hipertrofia conseguida (incremento de volumen del 150%).**

realiza la partición por la cisura umbilical (fig. 3) ligando las ramas portales ocluidas del segmento IV hasta la unión entre las suprahepáticas media e izquierda, se liga la vena suprahepática media (la partición se realiza *in situ*), separando los segmentos II-III de forma completa del resto del lóbulo derecho anatómico. Se pinza la VCI por encima de la bifurcación renal izquierda y por debajo de la vena suprahepática izquierda, seccionando a continuación la VCI por encima de la renal izquierda y a nivel del ostium de la vena suprahepática derecha. Finalmente, se coloca injerto de goretex anillado de 2 cm de diámetro y de 8 cm de longitud. El tiempo total de oclusión de la VCI fue de 70 min, el tiempo quirúrgico fue 210 min y las pérdidas hemáticas de 600 ml. Se realiza colangiografía de control antes del cierre, demostrando la vía biliar restante de forma adecuada. En el postoperatorio se produce descenso del Quick al 57%, aumento de la bilirrubina a 2 mg/dl y de GPT a 267



**Figura 3 – Imagen intraoperatoria de la segunda intervención donde se observa el surco del torniquete a la derecha de la cisura umbilical.**



**Figura 4 – Tomografía computarizada de control a los 20 meses de la intervención donde se observa el sector lateral izquierdo hipertrofiado, el injerto de goretex permeable y la ausencia de recidiva tumoral.**

U/I, precisando transfusión de 2 UI de sangre. El paciente es antiagregado a las 48 h de la cirugía y al 5.º día presenta pico febril de 38 °C, demostrando la TC una colección perihepática; se colocó un drenaje radiológico que resolvió la colección, siendo alta al 12.º día postoperatorio. Desde entonces lleva revisiones periódicas en consulta, la última con TC en julio de 2013 (fig. 4), sin recidiva de la enfermedad a los 20 meses de la segunda intervención.

## Discusión

El paciente que presentamos es el primer caso de la literatura que asocia a la trisectorectomía derecha la resección completa de la VCI retrohepática, sustituyéndola por un injerto de goretex anillado de 2 cm, utilizando como técnica de hipertrofia la técnica ALPPS o ALTPS. Con nuestra técnica, al 7.º día p.o., conseguimos la hipertrofia suficiente para realizar la segunda intervención, pasando de un VFR basal del 20 a un 31% (incremento del 150%), lo que permitió realizar el segundo tiempo al 10.º día p.o.

ALTPS está basado en el mismo fundamento que ALPPS: ambos tratan de conseguir la oclusión de la circulación colateral entre ambos lóbulos<sup>24</sup> para obtener una más rápida hipertrofia. La ventaja de nuestra técnica quirúrgica es que no realizamos split, solo colocamos un torniquete en la línea de bipartición (en este caso en la cisura umbilical) lo que cambia la agresividad de las 2 intervenciones: «son 2 intervenciones de TSLR totalmente diferentes con el mismo fundamento fisiopatológico». Como demuestra este caso, con ALTPS, la primera intervención es mucho menos agresiva: menos pérdidas hemáticas, sin transfusión, siendo el paciente alta al 4.º día p.o. y sin utilizar la maniobra de Pringle, a diferencia de ALPPS en la que se utilizó en 22<sup>16</sup> y 33%<sup>17</sup>, respectivamente. En un estudio multicéntrico<sup>16</sup> de ALPPS, las pérdidas hemáticas durante la primera intervención fueron de 330 ml, con un máximo 7.500 ml, y 2 pacientes necesitaron transfusión masiva de 15 UI.

Una complicación frecuente con ALPPS es la necrosis del segmento IV debido a isquemia al ligar sus ramas colaterales durante la primera intervención<sup>11,16-19</sup>, lo que es causa de infecciones, fístulas biliares y retraso de la segunda intervención. Con nuestra técnica, no ocurrió esta complicación, debido a que, al no separar el pedículo glissoniano del segmento IV, conservamos parte de su vascularización arterial.

Tras la segunda intervención nuestro paciente presentó una colección infectada que se trató con drenaje radiológico y antibióticos, no existiendo signos de IHP. Con ALPPS, la morbilidad oscila entre 53 y 64%<sup>16-20</sup>, existiendo pacientes que cumplen criterios de IHP<sup>16-20</sup>. Las fístulas biliares y las colecciones infectadas son una complicación frecuente con ALPPS, que son consideradas como un riesgo de muerte en algunas series<sup>16,18-20</sup>, y la mayoría de estas están relacionadas con colecciones biliares infectadas, sepsis, fallo renal, colestasis progresiva y fallo multiorgánico.

Un inconveniente de la EPP y de la LPI clásicas es la progresión tumoral<sup>10,11</sup>, relacionada con un tiempo de regeneración prolongado<sup>6,7,11,25</sup>. En nuestro caso, al ser reintervenido a los 10 días no evidenciamos progresión tumoral: consiguió la resección R0 y está libre de enfermedad a los 20 meses de la segunda intervención.

En conclusión, nuestra técnica quirúrgica es muy diferente a la descrita y consigue la misma regeneración, siendo menos agresiva en la primera intervención ya que no seccionamos el parénquima y colocamos un torniquete en la línea de sección más en la sección portal derecha. Se necesitan series más amplias que valoren la eficacia de ALPPS y ALTPS, y también la eficacia de estas nuevas técnicas con respecto a las técnicas clásicas de oclusión portal (EPP y LPI).

## Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener conflictos de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Makuuchi M, Tai BL, Takayama T, 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.
2. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumor. *Ann Surg*. 2000;232:777-85.
3. Jaeck D, Oussoultzoglou E, Rosso E, Greget M, Weber JC, Bachellier P. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2004;240:1049-51. 1037-1049; discussion.
4. Kishi Y, Abdalla EK, Chun YS, Zorzi D, Madoff DC, Wallace MJ, et al. Three hundred and one consecutive extended right hepatectomies: Evaluation of outcome based on systematic liver volumetry. *Ann Surg*. 2009;250:540-8.
5. Broering DC, Hillert C, Krupski G, Fischer L, Mueller L, Achilles EG, et al. Portal vein embolization vs. portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. *J Gastrointest Surg*. 2002;6:905-13.

6. 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 left liver remnant. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:297-303.
7. Shindoh J, Vauthey JN, Zimmitti G, Curley SA, Huang SY, Mahvashet A, et al. Analysis of the efficacy of portal vein embolization for patients with extensive liver malignancy and very low future liver remnant volume, including a comparison with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy approach. *J Am Coll Surg.* 2013;217:126-33.
8. Rahbari NN, Garden J, Padbury R, Brooke-Smith M, Carwford M, Adam R, et al. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the ISGLS. *Surgery.* 2011;149:713-24.
9. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D, et al. The «50-50 criteria» on postoperative day 5. An accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg.* 2005;242:824-9.
10. Elias D, de Baere T, Roche A, Mducreux M, Leclere J, Lasser P. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg.* 1999;86:784-8.
11. Pamecha V, Levene A, Grillo F, Woodward N, Dhillon A, Davidson BR. Effect of portal vein embolisation on the growth rate of colorectal liver metastases. *Br J Cancer.* 2009;100:617-22.
12. Baumgart J, Lang S, Lang H. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases. *HPB (Oxford).* 2011;13 Suppl 2:71-2.
13. De Santibañez E, Alvarez FA, Ardiles V. How to avoid postoperative liver failure: A novel method. *World J Surg.* 2012;36:125-8.
14. Alvarez FA, Iniesta J, Lastiri J, Ulla M, Bonadeo Lassalle F, de Santibañez E, et al. Un nuevo método de regeneración hepática. *Cir Esp.* 2011;89:645-9.
15. De Santibañez E, Clavien P-R. Paying play-doh to prevent postoperative liver failure. The «ALPPS» approach. *Ann Surg.* 2012;255:415-7.
16. 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.
17. Alvarez FA, Ardiles V, Sánchez Claria R, Pekolj J, de Santibañez E. Associating liver partition and portal vein ligation for stages hepatectomy (ALPPS). Tips and Tricks. *J Gastrointest Surg.* 2013;14:814-21.
18. Torres OJ, Moraes-Junior JM, Lima NC, Moraes AM. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): A new approach in liver resections. *Arq Bras Cir Dig.* 2012;25:290-2.
19. Dokmak S, Belghiti J. Which limits to the «ALPPS» approach? *Ann Surg.* 2012;256:e6.
20. Li J, Girotti P, Königsrainer I, Ladurner R, Königsrainer A, Nadalin S, et al. ALPPS in right trisectionectomy: A safe procedure to avoid postoperative liver failure? *J Gastrointest Surg.* 2013;17:956-61.
21. Knoefel WT, Gabor I, Rehders A, Alexander A, Krausch M, Schulte J, et al. In situ liver transection with portal vein ligation for rapid growth of the future liver remnant in two-stage liver resection. *Br J Surg.* 2013;100:388-94.
22. Robles R, Parrilla P, López A, Marín C, García R, Fuster M. A new surgical strategy for multiple multiple bilobar liver metastases: Right portal occlusion and tourniquete in the parenchyma section line. *Cir Esp.* 2012;90:191-6.
23. Robles R, Marín C, López Conesa A, Capel A, Pérez Flores D, Parrilla P. Comparative study of right portal vein ligation versus embolisation for induction of hypertrophy in two-stage hepatectomy for multiple bilateral colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2012;38:586-93.
24. Denys AL, Abehsera M, Sauvanet A, Sibert A, Belghiti J, Menu Y. Failure of right portal vein ligation to induce left lobe hypertrophy due to intrahepatic portoportal collaterals: Successful treatment with portal vein embolization. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173:633-5.
25. De Graaf W, van den Esschert JW, van Lienden KP, van Gulik TM. Induction of tumor growth after preoperative portal vein embolization: Is it a real problem? *Ann Surg Oncol.* 2009;16:423-30.

# Tourniquet modification of the associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy procedure

R. Robles<sup>1</sup>, P. Parrilla<sup>1</sup>, A. López-Conesa<sup>1</sup>, R. Brusadin<sup>1</sup>, J. de la Peña<sup>2</sup>, M. Fuster<sup>3</sup>, J. A. García-López<sup>4</sup> and E. Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Liver Surgery and Liver Transplant Unit, and Departments of <sup>2</sup>Histopathology, <sup>3</sup>Radiology and <sup>4</sup>Anaesthesiology, Virgen de la Arrixaca Clinic and University Hospital, Faculty of Medicine, University of Murcia, El Palmar, Murcia, Spain

Correspondence to: Professor R. Robles, Liver Surgery and Liver Transplant Unit, Virgen de la Arrixaca Clinic and University Hospital, Carretera del Palmar, 30120, El Palmar, Murcia, Spain (e-mail: rirocam@um.es)

**Background:** In staged liver resections, associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy (ALPPS) achieves sufficient hypertrophy of the future liver remnant (FLR) in 7 days. This is based on portal vein ligation and transection, and on occlusion of intrahepatic collaterals. This article presents a new surgical technique for achieving rapid hypertrophy of the FLR, which also involves adding intrahepatic collateral occlusion to portal vein transection.

**Methods:** Patients scheduled for two-stage liver resection for primary or secondary liver tumours, in whom the FLR was considered too small, were enrolled prospectively. In the first stage, a tourniquet was placed around the parenchymal transection line, and the right portal vein was ligated and cut (associating liver tourniquet and portal ligation for staged hepatectomy, ALTPS). The tourniquet was placed on the umbilical ligament if a staged right trisectionectomy was planned, and on Cantlie's line for staged right hepatectomy.

**Results:** From September 2011, 22 ALTPS procedures were carried out (right trisectionectomy in 15, right hepatectomy in 7). Median FLR at 7 days increased from 410 to 700 ml (median increase 61 (range 33–189) per cent). The median duration of the first stage was 125 min and no patient received a blood transfusion. The median duration of the second stage was 150 min and five patients required a blood transfusion. Fourteen patients had complications, most frequently infected collections, and five patients developed postoperative liver failure. Two patients died.

**Conclusion:** The ALTPS technique achieved adequate hypertrophy of the FLR after 7 days. It may provide a less aggressive modification of the ALPPS procedure.



Paper accepted 4 April 2014

Published online 19 June 2014 in Wiley Online Library (www.bjs.co.uk). DOI: 10.1002/bjs.9547

## Introduction

The main problem in extended hepatectomy is that an insufficient future liver remnant (FLR) may be left behind. Therefore, two-stage liver resection<sup>1</sup> with portal vein embolization (PVE)<sup>2</sup> or portal vein ligation<sup>3</sup> has been introduced to achieve hypertrophy of the FLR. These techniques may cause problems including delay (ranging between 3 and 8 weeks)<sup>2,3</sup> or absence of hypertrophy, with the resulting risk of posthepatectomy liver failure (PHLF)<sup>4,5</sup>, and tumour progression<sup>6,7</sup>. The absence of sufficient hypertrophy may be related to the formation of intrahepatic vascular collaterals. In 2011, Baumgart and colleagues<sup>8</sup> reported *in situ* liver splitting through

the umbilical ligament with concomitant right portal vein ligation, achieving FLR hypertrophy in 9 days in two-stage right trisectionectomy. Later, others<sup>9</sup> achieved the same results with splitting performed along Cantlie's line in two-stage right hepatectomy. This new technique, associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy (ALPPS)<sup>10</sup>, may have considerable advantages because it can achieve rapid hypertrophy and could prevent problems with tumour progression. However, the technique has a high morbidity rate (biliary fistulas, necrosis of segment IV<sup>11–15</sup>, high risk of PHLF<sup>9,11,13</sup>), and a mortality rate between 12 and 27 per cent<sup>11,13–15</sup>.

In the present paper, the first results of a modified ALPPS technique for staged hepatectomy are reported.

## Methods

Data from patients who were operated on using a tourniquet modification of the ALPPS technique (associating liver tourniquet and partial ligation for staged hepatectomy, ALTPS) between September 2011 and March 2013 were recovered from a database established prospectively for two-stage liver resection. The surgical technique was approved by the hospital ethics committee. All patients were informed of the technique and its potential complications, and all gave written informed consent. Levels of tumour markers were measured, and triphasic helical computed tomography (CT) and positron emission tomography were carried out for preoperative staging<sup>16</sup>. Total liver volume, total non-tumour liver volume and the percentage FLR were calculated from the preoperative CT scan. A FLR of less than 25 per cent in a healthy liver and below 35 per cent in patients who had undergone neoadjuvant chemotherapy was considered insufficient<sup>17</sup>. A FLR to bodyweight ratio of less than 0.5 was considered insufficient in patients who had not had chemotherapy, and this was set at less than 0.7 in patients who had undergone chemotherapy.

## Study objectives

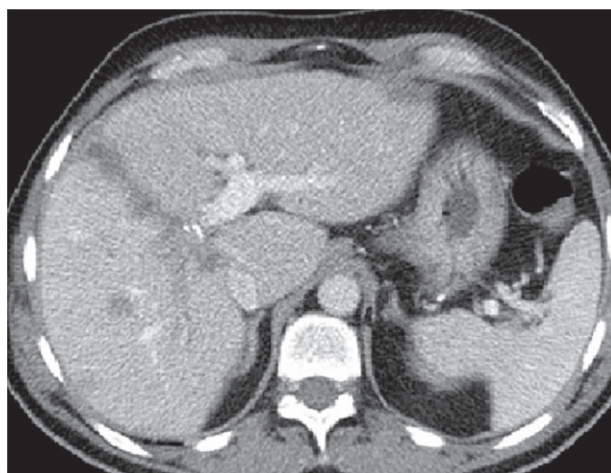
The primary objective was to assess FLR hypertrophy on day 7 after the first stage, to establish whether it was possible to achieve R0 resection with minimal risk of PHLF in the second stage. Other objectives were to analyse post-operative morbidity (ascites, PHLF<sup>18</sup>, infected collections, biliary fistulas) and/or mortality<sup>19</sup> after the first and second stages, and at 3 months. Finally, the study focused on whether there was tumour progression after the first stage, based on tumour size and carcinoembryonic antigen levels. Additional data were collected on liver function after the first and second stages, the influence of several factors on liver regeneration (age, previous chemotherapy, and ligation of the right bile duct *versus* no ligation) and, finally, patient survival.

## First-stage surgical technique

A bilateral subcostal incision was used. If there were bilobar liver metastases, clearance of the metastases in the left lobe was carried out first. A cholecystectomy was then performed and a transcystic catheter left *in situ* for cholangiography. Next, the right portal vein was sectioned and the right hepatic artery dissected free. Ligation of the right bile duct was carried out in some, but not all, patients. A 3-mm Vicryl® (V152; Ethicon, Somerville, New Jersey, USA) tourniquet was positioned around the parenchymal section



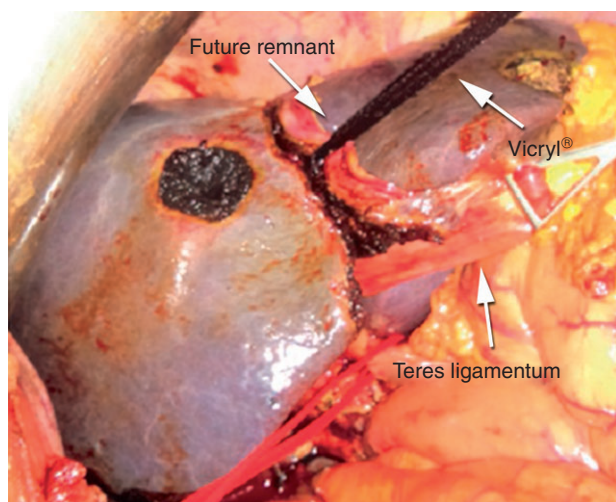
**a** Tourniquet around Cantlie's line



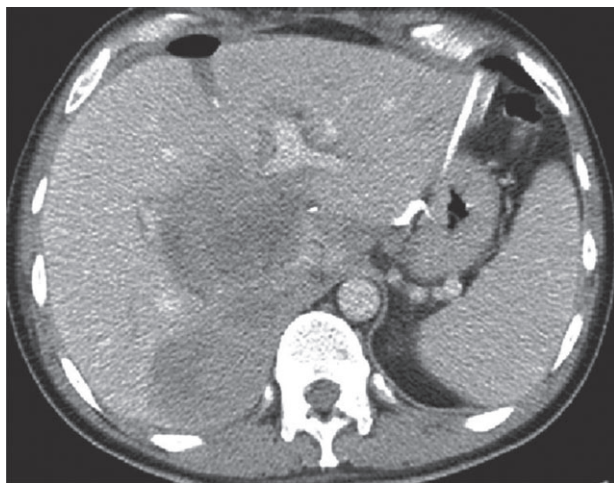
**b** CT on day 7

**Fig. 1** Two-stage right hepatectomy using the tourniquet technique. **a** The tourniquet around Cantlie's line is knotted to occlude all intrahepatic vessels crossing that line. **b** Computed tomography (CT) on day 7 showing absence of vascularization on Cantlie's line and hypertrophy of the left lobe

line<sup>16</sup>. This was done in one of two ways. If two-stage right hepatectomy was planned, the tourniquet was positioned around Cantlie's line between the right and middle hepatic veins using the hanging manoeuvre. It was then passed in front of the right portal pedicle using an extraglissonian approach to prevent occlusion of the right hepatic artery and right bile duct. A groove 1 cm deep was made along Cantlie's line, continued to segment I, and the tourniquet was then knotted tightly enough (*Fig. 1*) to occlude all vessels that connected both lobes (this was checked ultrasonographically). If two-stage extended right hepatectomy



**a** Tourniquet around falciform ligament



**b** CT on day 7

**Fig. 2** Two-stage right trisectionectomy using the tourniquet technique. **a** The tourniquet around the falciform ligament is passed using an extraglissonian approach behind the left portal pedicle. **b** Computed tomography (CT) on day 7 showing absence of vascularization on the umbilical scissure with hypertrophy of the left lateral sector

was planned, the tourniquet was positioned between the middle and left hepatic veins, passed through the Rex recess up to the level of the left portal pedicle and then in front of the left portal pedicle using an extraglissonian approach, to avoid left portal pedicle occlusion. Next, a groove 1 cm deep was made on the right side of the umbilical scissure and the tourniquet was tightened (*Fig. 2*). Ultrasound imaging was used to confirm the absence of vascular circulation between segments II–III and segment IV.

### Postoperative volumetry and second-stage surgical technique

The FLR increase was calculated using CT carried out on day 7 after surgery (*Figs 1* and *2*). In the second step, the right hepatic artery and the right bile duct were sectioned (if the latter had not already been done). The parenchymal transection was performed at the level of the tourniquet. In some right trisectionectomies the retrohepatic inferior vena cava was removed because of tumour invasion and replaced with a 2-cm ringed Gore-Tex® graft if appropriate (W. L. Gore and Associates, Livingston, UK).

### Statistical analysis

Continuous data are presented as median (range). Wilcoxon's test and the Mann–Whitney non-parametric test were used for statistical analysis.  $P < 0.050$  was considered statistically significant. Actuarial survival curves were calculated using the Kaplan–Meier method. Statistical calculations were done using SPSS® version 17.0 (IBM, Armonk, New York, USA).

### Results

In the study period, 22 patients underwent ALTPS for liver tumours (12.2 per cent of 180 liver resections performed in the same interval). The median age was 65 (35–80) years and there were 17 men. Seventeen patients had colorectal liver metastases (CRLM), one had a locally recurrent right clear cell kidney carcinoma involving the whole of the right lobe of the liver, one had bilobar liver metastases of clear cell kidney carcinoma, one had bilobar liver metastases from a gastrointestinal stromal tumour, one had a giant hepatocellular carcinoma in an otherwise healthy liver, and one had bilobar liver metastases from an ileal carcinoid tumour. Fifteen of the 17 patients with CRLM had received chemotherapy before liver surgery. None of the patients had undergone chemotherapy in the month before surgery.

### Volumetric data and tumour progression

Among the 22 patients, the median preoperative FLR was 410 (263–800) ml. This increased to 700 (457–1250) ml after the first stage of ALTPS. The median increase was 290 (161–913) ml (median 61 (33–189) per cent). The median preoperative percentage FLR was 27 (15–31) per cent, increasing to 38 (31–52) per cent after the first stage of ALTPS. The median preoperative FLR to bodyweight ratio was 0.5 (0.4–0.7), increasing to 1.0 (range 0.8–2.0) after the first ALTPS stage. Patients were reoperated on after a median time of 11 (8–28) days.

The increase in FLR was not significantly different between patients aged over 65 years and younger patients: 54 (33–108) and 65 (33–189) per cent respectively ( $P=0.674$ ). The increase in FLR was less in patients who had preoperative chemotherapy than in those who did not: 49 (33–82) versus 108 (74–189) per cent ( $P=0.005$ ). The increase in FLR was similar in patients with and without ligation of the right bile duct: 61 (42–189) and 61 (33–150) per cent respectively ( $P=0.771$ ). There was no tumour progression after the first surgical stage in any patient.

### Intraoperative data

During the first ALTPS stage, median blood loss was 100 (0–900) ml, without the need for transfusion in any of the patients, and median operating time was 125 (120–240) min. The right bile duct was ligated in ten patients. In the second ALTPS stage, seven patients underwent a right hepatectomy and 15 a right trisectionectomy (3 with retrohepatic inferior vena cava resection). Median blood loss was 200 (0–1500) ml, and five patients required a blood transfusion; the median amount transfused was 0 (0–6) units. The median duration of the second stage was 150 (90–330) min, with a median parenchymal division time of 30 (15–90) min. The histological surgical margins were greater than 1 cm for all patients.

### Morbidity and mortality

Taking into account both stages of the ALTPS, 14 patients presented with complications. After the first stage, six patients had seven complications: one developed pronounced ascites, one patient had two complications (moderate PHLF and biliary fistula), and four developed biliary perihepatic collections. Only one of 12 patients without bile duct ligation had a biliary complication compared with four of ten with right bile duct ligation. After the second stage, eight patients had complications: ascites (1), reversible PHLF (2), biliary collections treated radiologically (3), and infected biliary collections associated with PHLF requiring surgery (2). The latter two patients died, both after the second stage. Both had multiple bilobar CRLM and had undergone chemotherapy previously.

### Hospital stay and follow-up

Following the first stage, 16 patients were discharged on day 3 after surgery. Median hospital stay including the two surgical stages was 16 (12–28) days. After a median follow-up of 180 (60–660) days, excluding the two postoperative deaths, the overall survival rate was 100 per cent and the disease-free survival rate was 95 per cent. One patient aged 37 years with CRLM underwent further resection for hepatic and pulmonary recurrences.

## Discussion

This paper reports the results of a technical modification of the recently described ALPPS procedure for staged hepatectomy. A tourniquet is used to compress the future transection plane and hence the procedure is called ALTPS.

ALPPS and ALTPS are both based on portal vein ligation and on occlusion of collateral circulation<sup>20</sup> between the liver lobe to be resected and the FLR to achieve rapid hypertrophy. The tourniquet modification in ALTPS avoids liver splitting in the first stage and thereby reduces the aggressiveness of the intervention. This differs from the first stage of the ALPPS technique, which is characterized by high blood loss and prolonged operating time<sup>11–15</sup>. The first stage of the ALTPS technique is simpler, quicker and has less blood loss. In addition, segment IV is not separated from the hilar bifurcation, thereby avoiding ischaemic necrosis of segment IV. Patients were discharged early after the first stage of ALTPS and there was no death after this stage, unlike in ALPPS<sup>13</sup>. In the second stage of ALTPS there were few adhesions and liver transection at the ischaemic line induced by the tourniquet could be performed quickly, with limited bleeding and without a Pringle manoeuvre.

The median increase in FLR on postoperative day 7 was 61 per cent when ALTPS was used, similar to results for the ALPPS procedure<sup>9–15</sup>. Delays in carrying out the second stage of ALTPS owing to complications of the first intervention were similar to those for ALPPS<sup>11–15</sup>. The liver regeneration achieved by day 7 in the present study was considered sufficient. Perhaps, as with ALPPS, the second stage could be performed earlier<sup>21</sup>. Several studies<sup>3–5,11,22</sup> found that liver regeneration could be affected by advanced age and chemotherapy treatments. Here, only chemotherapy administration was significantly associated with regeneration. Ligation of the right bile duct has been recommended by several authors to increase hypertrophy in ALPPS<sup>9,12–14</sup>. In the present study, the right bile duct was ligated in ten patients. Bile duct ligation did not affect the extent of hypertrophy, but was associated with more serious complications.

PHLF did not occur more frequently after ALTPS in the present study than with ALPPS. The most frequent complications of ALPPS are biliary fistulas and infected collections and sepsis<sup>11,13–15</sup>. These increase the risk of PHLF when there is a low FLR. Another potential problem of the ALPPS technique is necrosis of segment IV owing to ischaemia<sup>12–15</sup> in planned right trisectionectomy. This risk is reduced with the ALTPS technique, as the tourniquet does not separate segment IV from the hilar plate. Consequently some arterial and venous perfusion from the hilar plate is maintained.

Mortality rates were similar to those reported using the ALPPS approach<sup>11,13–15</sup>. Mortality was related to the administration of chemotherapy, whereas, in addition to this, advanced age, a low FLR and the presence of hepaticojejunostomies are mentioned as risk factors in the literature<sup>15</sup>.

One of the problems of classical portal vein occlusion (PVE and portal vein ligation) is tumour progression<sup>3–7,23</sup>, related to the prolonged regeneration time involved in these techniques<sup>3,4,6,17,23</sup>. With the staged hepatectomy techniques of rapid liver regeneration (ALPPS and ALTPS), unresectable disease owing to tumour progression after the first intervention is rare<sup>13</sup>. For lesions adjacent to the hilar plate or the Rex recess (as in 3 patients who had resection of the retrohepatic inferior vena cava) it is important to avoid tumour dissemination during the first intervention which could be caused by manipulation of the hilar plate. For this reason, a ‘no-touch’ technique is used in ALTPS, whereby the tourniquet passes by an extraglissonian route through the left lobe without manipulating the lesion to prevent tumour spread, and the right portal vein is occluded. With the ALPPS technique, at this point, dissecting around the hilar plate may result in damage to the tumour.

## Disclosure

The authors declare no conflict of interest.

## References

- Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumor. *Ann Surg* 2000; **232**: 777–785.
- Jaeck D, Oussoultzoglou E, Rosso E, Greget M, Weber JC, Bachellier P. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004; **240**: 1037–1049.
- Broering DC, Hillert C, Krupski G, Fischer L, Mueller L, Achilles EG *et al*. Portal vein embolization *vs*. portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. *J Gastrointest Surg* 2002; **6**: 905–913.
- Shindoh J, Vauthey JN, Zimmiti G, Curley SA, Huang SY, Mahvashet A *et al*. Analysis of the efficacy of portal vein embolization for patients with extensive liver malignancy and very low future liver remnant volume, including a comparison with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy approach. *J Am Coll Surg* 2013; **217**: 126–133.
- 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**: 1386–1394.
- Elias D, De Baere T, Roche A, Mducreux, Leclere J, Lasser P. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg* 1999; **86**: 784–788.
- Pamecha V, Levene A, Grillo F, Woodward N, Dhillon A, Davidson BR. Effect of portal vein embolisation on the growth rate of colorectal liver metastases. *Br J Cancer* 2009; **100**: 617–622.
- Baumgart J, Lang S, Lang H. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases. *HPB* 2011; **13**(Suppl): 72–73.
- De Santibañes E, Alvarez FA, Ardiles V. How to avoid postoperative liver failure: a novel method. *World J Surg* 2012; **36**: 125–128.
- De Santibañes E, Clavien PR. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the ‘ALPPS’ approach. *Ann Surg* 2012; **255**: 415–417.
- Schnitzbauer AA, 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**: 405–414.
- Alvarez FA, Ardiles V, Sanchez Claria R, Pekolj J, De Santibañes E. Associating liver partition and portal vein ligation for stages hepatectomy (ALPPS): tips and tricks. *J Gastrointest Surg* 2013; **14**: 814–821.
- Torres OJ, Moraes-Junior JM, Lima e Lima NC, Moraes AM. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): a new approach in liver resections. *Arq Bras Cir Dig* 2012; **25**: 290–292.
- Dokmak S, Belghiti J. Which limits to the ‘ALPPS’ approach? *Ann Surg* 2012; **256**: e6.
- Li J, Girotti P, Königsrainer I, Ladurner R, Königsrainer A, Nadalin S. ALPPS in right trisectionectomy: a safe procedure to avoid postoperative liver failure? *J Gastrointest Surg* 2013; **17**: 956–961.
- Robles Campos R, Paricio PP, Conesa AL, Hernández CM, Pérez RG, Quiñero MF. [A new surgical strategy for multiple multiple bilobar liver metastases: right portal occlusion and tourniquet in the parenchyma section line.] *Cir Esp* 2012; **90**: 191–196.
- Robles R, Marín C, Lopez-Conesa A, Capel A, Perez-Flores D, Parrilla P. Comparative study of right portal vein ligation *versus* embolisation for induction of hypertrophy in two-stage hepatectomy for multiple bilateral colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2012; **38**: 586–593.
- 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**: 713–724.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; **240**: 205–213.



- 20 Denys AL, Abehsera M, Sauvanet A, Sibert A, Belghiti J, Menu Y. Failure of right portal vein ligation to induce left lobe hypertrophy due to intrahepatic portoportal collaterals: successful treatment with portal vein embolization. *AJR Am J Roentgenol* 1999; **173**: 633–635.
- 21 Knoefel WT, Gabor I, Rehders A, Alexander A, Krausch M, Schulte J *et al.* *In situ* liver transection with portal vein ligation for rapid growth of the future liver remnant in two-stage liver resection. *Br J Surg* 2013; **100**: 388–394.
- 22 Chun YS, Vauthey JN, Ribero D, Donadon M, Mullen JT, Eng C *et al.* Systemic chemotherapy and two-stage hepatectomy for extensive bilateral colorectal liver metastases: perioperative safety and survival. *J Gastrointest Surg* 2007; **11**: 1498–1504.
- 23 De Graaf W, van den Esschert JW, van Lienden KP, van Gulik TM. Induction of tumor growth after preoperative portal vein embolization: is it a real problem? *Ann Surg Oncol* 2009; **16**: 423–430.

### Supporting information

Additional supporting information may be found in the online version of this article:

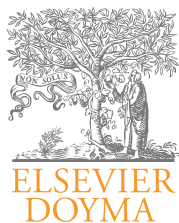
**Video S1** ALPPS technique modification placing a tourniquet in the Cantlie section line and portal vein ligation (wmv file)

### Editor's comments

Currently, one of the most hotly debated topics in hepatopancreatobiliary surgery is the ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy) procedure for treating primary and secondary liver tumours. In this two-staged procedure, the portal vein to the side of the liver (usually the right side) that has to be removed is ligated and the liver is transected in the first stage of the procedure. The part of the liver to be removed is left *in situ*, perfused only via the hepatic artery. The intact biliary tree and hepatic veins warrant adequate biliary and venous drainage. In the second stage, usually conducted about 1 week later, the de-portalized, tumour-containing liver part is removed. The key issue of the ALPPS procedure is that it induces rapid and considerable hypertrophy of the future remnant liver by redirecting portal blood flow and prohibiting cross-recirculation from the future remnant liver to the part to be removed. The latter is a well known problem in the classical two-stage hepatectomy, where the portal vein to one side is also ligated, but the liver is not split and the second stage is performed 4 to 6 weeks later. The hypertrophy induced by the ALPPS procedure is undoubtedly more pronounced than that induced by the classical two-stage hepatectomy. This advantage of the ALPPS technique is counterbalanced by considerable morbidity and mortality, which far exceed that of the classical two-stage hepatectomy. In this context, any modification that may contribute to a reduction in morbidity and mortality in the ALPPS procedure should be welcomed. In the present paper, the authors report a tourniquet modification, which implies that the liver is not split in the first stage of the ALPSS technique. The tourniquet prohibits cross-recirculation from left to right across the future transection plane. This approach reduces operating time and blood loss and may help improve outcome.

Elsewhere in this issue of *BJS*, the concept of using absolute ethanol for portal vein embolization is reported. Portal vein embolization is usually performed before liver resection by the interventional radiologist using a variety of embolic materials. It is conceivable that surgeons would use absolute ethanol themselves during surgery, for example during the classical two-stage hepatectomy after ligating the portal vein to one side. This may impede cross-recirculation and thereby increase the hypertrophy of the future remnant liver to the level of that induced by the ALPPS procedure, while avoiding excessive morbidity and mortality. It would be beneficial if the HPB community considered comparing the two approaches in a randomized trial.

C. H. C. Dejong  
Editor, *BJS*



## Innovación en técnica quirúrgica

# Resección en 2 tiempos de tumores hepáticos perihiliares con torniquete en la cisura umbilical y embolización portal secuencial al cuarto día postoperatorio (ALTPS modificado)



Ricardo Robles Campos\*, Roberto Brusadin, Asunción López Conesa y Pascual Parrilla Paricio

Unidad de Cirugía Hepática, Departamento de Cirugía, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 26 de junio de 2014

Aceptado el 14 de julio de 2014

On-line el 22 de agosto de 2014

## Palabras clave:

ALPPS

ALTPS modificado

Resecciones hepáticas en dos tiempos

Colangiocarcinoma intrahepático

Triseccionectomía derecha

Regeneración hepática

## RESUMEN

Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) consigue la hipertrofia en 7 días del futuro remanente hepático. Nosotros conseguimos la misma hipertrofia colocando un torniquete en la línea de sección parenquimatosa con ligadura portal derecha (associating liver tourniquet and right portal vein occlusion for staging). En tumores perihiliares se debe realizar la técnica «non-touch», que las técnicas ALPPS Y ALTPS no cumplen al manipular el hilio hepático en la disección portal. Por ello, diseñamos este nuevo método que consiste en realizar la técnica ALTPS de forma secuencial, realizando en el primer tiempo la colocación del torniquete en la cisura umbilical sin ligadura portal derecha, y al 4º día postoperatorio la embolización portal derecha. En este caso el incremento del futuro remanente hepático fue del 77% al 7º día tras la embolización portal percutánea. En el segundo tiempo se realizó triseccionectomía derecha con resección de la vena cava inferior siendo sustituida por un injerto de goretex anillado de 2 cm de diámetro.

© 2014 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [rirocam@um.es](mailto:rirocam@um.es), [ricardo.robles@carm.es](mailto:ricardo.robles@carm.es) (R. Robles Campos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2014.07.006>

0009-739X/© 2014 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Staged liver resection for perihilar liver tumors using a tourniquet in the umbilical fissure and sequential portal vein embolization on the fourth postoperative day (a modified ALTPS)

### ABSTRACT

#### Keywords:

ALPPS  
Modified ALTPS  
Two-stage liver resections  
Intrahepatic cholangiocarcinoma  
Right trisectionectomy  
Liver Regeneration

Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) achieves the hypertrophy of the future liver remnant in seven days. We achieved the same hypertrophy placing a tourniquet in the parenchymal transection line associating a right portal vein ligation (associating liver tourniquet and right portal vein ligation for staged hepatectomy-ALTPS). In perihilar tumors a «non touch» technique should be performed. ALPPS y ALTPS do not comply with this technical aspect because a dissection of the hilum is carried out in both procedures during the portal dissection. To avoid this problem we devised a new method called sequential ALTPS. It consists of placing a tourniquet in the umbilical fissure without ligation of the right portal vein during the first stage. Subsequently, on the 4<sup>th</sup> postoperative day we perform a percutaneous right portal vein embolization. We present the first case of this new technique in which we have obtained a hypertrophy of 77% of the future liver remnant seven days after portal vein embolization. In the second stage a right trisectionectomy was performed with inferior vena cava resection with a goretex graft replacement.

© 2014 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Las resecciones hepáticas extensas suelen dejar el futuro remanente hepático (FRH) insuficiente, utilizando la ligadura portal intraoperatoria y la embolización portal percutánea (EPP) para conseguir la hipertrofia<sup>1-4</sup>. Con estas técnicas clásicas de oclusión portal la hipertrofia es tardía a partir de las 4 semanas y puede existir progresión tumoral<sup>5,6</sup>. Recientemente se ha descrito la técnica associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy (ALPPS)<sup>7-16</sup> que consigue una mayor y más rápida hipertrofia por lo que se pensó que evitaría los problemas de la embolización portal percutánea y de la ligadura portal intraoperatoria<sup>1-6</sup>.

En 2011, nosotros realizamos una variante técnica de ALPPS<sup>17,18</sup>, en la que no seccionamos el parénquima hepático, sino que lo ocluimos colocando un torniquete en la línea de sección del parénquima más la ligadura portal derecha (Associating liver tourniquet and portal vein ligation for staged hepatectomy -ALTPS).. Con nuestra técnica, en una publicación reciente, se reproducen los resultados postoperatorios inmediatos de la técnica ALPPS<sup>19</sup>.

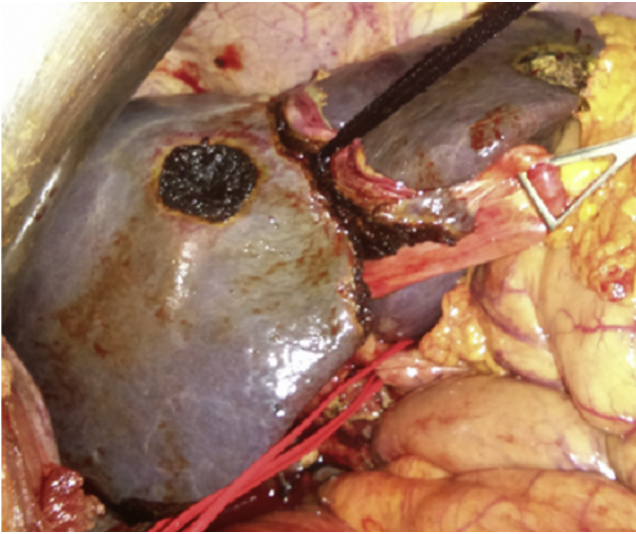
En el caso de tumores hepáticos próximos al hilio o que lo invadan, se deben cumplir los principios de la técnica «non-touch» para evitar la diseminación tumoral, por lo que en el caso de realizar la técnica ALPPS o ALTPS se debería evitar la ligadura de la porta derecha y si es posible la partición hepática cerca del hilio hepático. Con nuestra técnica ALTPS, no se realiza la bipartición hepática ya que solo colocamos un torniquete en la línea de sección del parénquima y para evitar la ligadura portal derecha y la manipulación del hilio hepático, ideamos realizar la EPP al 4º día postoperatorio. En este artículo presentamos el primer caso de esta nueva estrategia quirúrgica y proponemos para esta nueva técnica la denominación de ALTPS secuencial.

## Técnica quirúrgica (indicaciones y detalles técnicos)

Se trata de una mujer de 60 años, sin morbilidad asociada (clasificación ASA I), que diagnosticamos por ecografía de una masa hipoecoica de 13 cm en lóbulo hepático derecho. Se confirma con TAC y RMN que emerge desde el caudado englobando la vena cava inferior (VCI) en más del 50% de la circunferencia y ocluye la rama posterior de la porta derecha (fig. 1). En el PET-TAC la captación tiene un SUV de 8,2, sin



**Figura 1** – Imagen de TAC donde se observa tumoración de 13 cm que engloba todo el lóbulo derecho, segmento I, segmento IV y la vena cava inferior, así como la oclusión de la rama posterior de la porta derecha.



**Figura 2 – Se observa el torniquete anudado, una vez que se ha pasado entre la vena hepática media e izquierda, así como extraglissoniano a nivel del pedículo hepático izquierdo. Se deja referenciada la arteria hepática izquierda.**

enfermedad extrahepática. La biopsia percutánea identifica un colangiocarcinoma periférico.

Se indica una triseccionectomía derecha más resección de la VCI. La volumetría hepática preoperatoria<sup>4</sup> demuestra un FRH del sector lateral izquierdo de 434 ml (23% del VHT -1881 ml-). Indicamos cirugía en 2 tiempos con la técnica ALTPS secuencial o híbrida: torniquete en la cisura umbilical en la primera intervención y EPP al 4º día postoperatorio.

#### Primera intervención (21-12-2012)

Incisión subcostal bilateral, estadificando hígado y cavidad abdominal para descartar diseminación tumoral, sin realizar colecistectomía ni explorar los elementos del hilio hepático. Se coloca el torniquete (Vicryl 3 mm -V152- Ethicon®) en la cisura umbilical que se pasa entre la vena suprahepática media e izquierda y se continúa por el receso de Rex hasta el

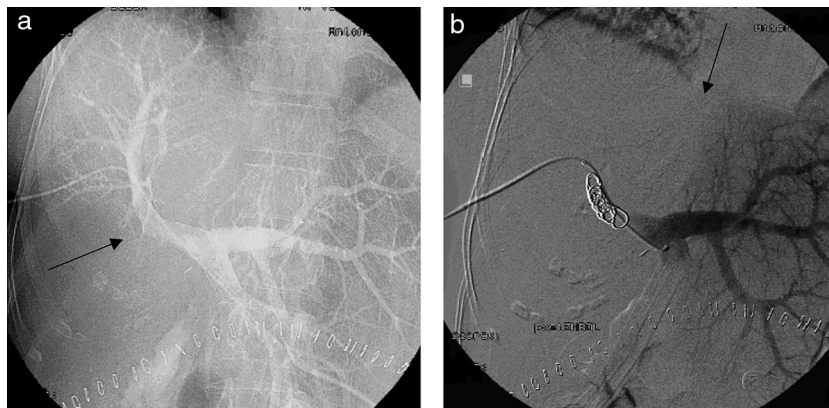
pedículo portal izquierdo donde es pasado de forma extraglissoniana. A continuación, realizamos un surco al lado derecho del ligamento falciforme (cisura umbilical) y se anuda ocluyendo solo el parénquima y las ramas colaterales intrahepáticas (fig. 2). El tiempo quirúrgico fue de 120 min y las pérdidas hemáticas fueron mínimas. En el postoperatorio presentó descenso de la actividad de protrombina a 80% y aumento de GPT a 180 U/L, que se normalizaron antes de la EPP.

#### Embolización portal percutánea y volumetría postoperatoria

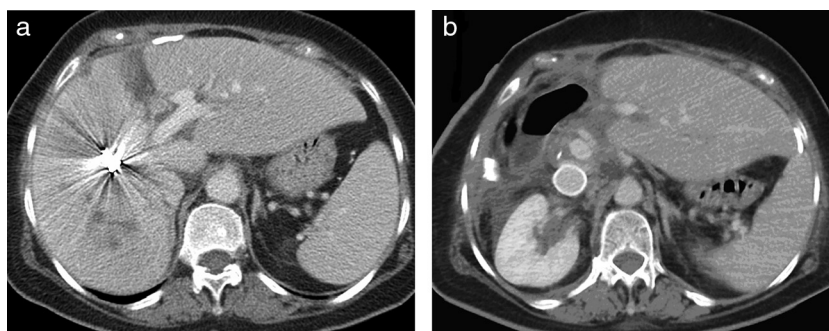
Al 4º día postoperatorio se realiza EPP a través de la rama anterior de la porta derecha, demostrando la portografía la existencia de trombosis de la rama portal posterior derecha (fig. 3a), así como una hipovascularidad del segmento IV que no posee irrigación desde la vena porta izquierda debido a la oclusión del parénquima por el torniquete (fig. 3b). Al 7º día tras la EPP se realizó nueva TAC con volumetría, aumentando el FRH a 769 ml (incremento de 335 ml; 77%), apreciándose los coils en la rama anterior de la porta derecha y la ausencia de circulación colateral a través del torniquete (fig. 4a).

#### Segunda intervención

Se interviene al 12º día tras la primera cirugía. El test de clampaje de VCI es hemodinamicamente tolerado. Se realiza linfadenectomía hiliar completa, ligadura de la arteria hepática derecha, de la vía biliar derecha, de la vena porta derecha y de las ramas arteriales del segmento IV. La partición hepática se realiza in situ por la cisura umbilical realizando la ligadura de la vena hepática media, separando los segmentos II-III del lóbulo derecho anatómico. Se pinza y se secciona la VCI por encima de la bifurcación renal izquierda y por debajo de la vena suprahepática izquierda, colocando un injerto de goretex anillado de 2 cm de diámetro y de 8 cm de longitud. El tiempo de oclusión de la VCI fue de 80 min, el tiempo quirúrgico 300 min y las pérdidas hemáticas de 600 ml, sin transfusión. En el postoperatorio se produce descenso del Quick al 60% y aumento de GPT a 340 U/L, con bilirrubina normal. Presentó un quilotorax derecho postoperatorio que se resolvió con tratamiento médico y drenaje pleural. Fue alta al décimo



**Figura 3 – a) En la embolización portal percutánea al 4º día postoperatorio (a través de la rama anterior de la porta derecha), se observa la amputación de la rama posterior derecha de la vena porta. b) Se aprecia la oclusión con coils de la rama anterior de la porta derecha y la ausencia de circulación desde la porta izquierda hacia el lóbulo derecho debido a la oclusión del torniquete.**



**Figura 4 – a)** En la TAC al 7º día postembolización portal derecha se observan los coils en la rama anterior de la vena porta, y la hipertrofia del lóbulo hepático izquierdo anatómico (segmentos II-III) (incremento de volumen de 77%). Se observa la huella del torniquete y la ausencia de vascularización a través del mismo (flecha). **b)** Se aprecia, en la TAC de control a los 18 meses de la intervención, la ausencia de recidiva tumoral y el injerto de goretex en la vena cava inferior.

primer día postoperatorio y el último control fue en mayo de 2014 (fig. 4b), no se evidencia recidiva de la enfermedad en la TAC y los marcadores tumorales son normales a los 18 meses de la intervención.

## Discusión

La EPP se diseñó para conseguir la hipertrofia del FRH y realizar la resección hepática en un solo tiempo<sup>20</sup>. Posteriormente, se describe la resección hepática en 2 tiempos<sup>21</sup> combinada o no con la ligadura portal intraoperatoria. Jaeck et al.<sup>22</sup>, en 2004, debido a que la EPP obtiene una mayor hipertrofia que la ligadura portal, realizan la resección hepática en 2 tiempos utilizando la EPP al 4º-7º día tras la realización del primer tiempo. Un efecto nocivo tanto de la ligadura portal como de la EPP es la progresión tumoral<sup>1-6,23</sup>, lo que se ha relacionado con el tiempo prolongado de regeneración. Con las técnicas ALPPS o ALTPS se consigue una regeneración mayor y más rápida, y aumenta la resecabilidad respecto a las técnicas clásicas<sup>24</sup> por lo que se pensó que con tan corto tiempo de regeneración no existiría progresión tumoral que contraindicase la segunda intervención. En el caso de tumores próximos al hilio hepático o que lo invadan, es primordial mantener el principio de «non-touch»<sup>24,25</sup> (tumor de Klatskin, colangiocarcinoma periférico gigante, hepatocarcinoma, metástasis, etc.). Utilizando nuestra técnica ALTPS no realizamos manipulación del parénquima hepático ya que solamente realizamos la colocación del torniquete en la cisura umbilical. En estos casos de tumores perihiliares, consideramos que la ligadura portal intraoperatoria está contraindicada, por lo que decidimos postponer la oclusión portal para realizar una EPP al 4º día postoperatorio. La eficacia de la EPP postoperatoria en las resecciones hepáticas en 2 tiempos ya había sido demostrada por Jaeck et al.<sup>22</sup> y recientemente, en aquellos pacientes en los que fracasó la EPP se ha demostrado que la realización de una bipartición (ALPPS salvador) consigue la suficiente hipertrofia para realizar la resección hepática mayor<sup>26,27</sup>. En un estudio multicéntrico sobre 170 pacientes con ligadura portal y EPP, se empleó ALPPS en 3 pacientes en los que había fracasado la EPP preoperatoria, consiguiéndose la hipertrofia suficiente del VFR para conseguir la resección R0<sup>27</sup>.

Nuestro nuevo método ALTPS híbrido o secuencial (torniquete en el primer tiempo quirúrgico y EPP al 4º día

postoperatorio) permitió en este paciente conseguir la hipertrofia suficiente (77%) para realizar el segundo tiempo quirúrgico a los 12 días, y cumple la norma «non-touch» estando nuestra paciente libre de enfermedad a los 18 meses de la intervención. Este método se podría aplicar cuando se emplea la técnica ALPPS, aunque la bipartición próxima al hilio hepático debería evitarse ya que no se cumpliría la norma «non-touch».

Otra ventaja que podría tener este método sería el conseguir una mejor funcionalidad hepática postoperatoria. Con las técnicas clásicas (ligadura portal, EPP) existe congestión en el lóbulo izquierdo pero debido a la circulación intrahepática entre ambos lóbulos no existen lesiones por hiperaflujo, pero a cambio existe un periodo de regeneración más prolongado y una menor hipertrofia que con ALPPS. Cuando se realiza ALPPS o ALTPS, dado que se liga la porta derecha y se ocluye la circulación colateral intrahepática, se condiciona un hiperaflujo de sangre hacia el lóbulo izquierdo no pudiendo salir por colaterales provocando una congestión hepática y una hipertensión portal intrahepática, lo que se ha relacionado con una disfunción hepática postoperatoria e incluso con un «small for size»<sup>28</sup>. De hecho, algunas series de ALPPS comunican casos de insuficiencia hepática<sup>10-14</sup>, igual que ocurre en 2 pacientes de nuestra serie utilizando ALTPS<sup>19</sup>. Con nuestro nuevo método ALTPS modificado que describimos, el aumento de circulación venosa hacia el lóbulo izquierdo se realiza de modo secuencial, lo que podría tener un beneficio sobre la función hepática. Se necesitan estudios prospectivos clínicos y/o experimentales que comprueben este hecho.

Una de las complicaciones de la técnica ALPPS es la necrosis del segmento IV<sup>10-14</sup> hepático por isquemia al seccionar, además de la porta derecha, las ramas del segmento IV. Con el método secuencial o híbrido, en nuestro caso no existió necrosis del segmento IV, por lo que consideramos que con este nuevo método se podría evitar la necrosis ya que se mantendría la irrigación de dicho segmento por porta derecha y por ramas hiliares desde la bifurcación portal.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, Damrah O, Tait P, Jackson J, et al. Preoperative portal vein embolization for major liver resection. A meta-analysis. *Ann Surg.* 2008;247:49-57.
2. 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.
3. 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.* 2008;14:978-82.
4. Robles R, Marín C, López Conesa A, Capel A, Pérez Flores D, Parrilla P. Comparative study of right portal vein ligation versus embolisation for induction of hypertrophy in two-stage hepatectomy for multiple bilateral colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2012;38:586-93.
5. Elias D, de Baere T, Roche A, Mducreux, Leclere J, Lasser P. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg.* 1999;86:784-8.
6. De Graaf W, van den Esschert JW, van Lienden KP, van Gulik TM. Induction of tumor growth after preoperative portal vein embolization: is it a real problem? *Ann Surg Oncol.* 2009;16:423-30.
7. Baumgart J, Lang S, Lang H. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases. *HPB.* 2011;13 Suppl 2:72-3.
8. De Santibañes E, Clavien P-R. Paying play-doh to prevent postoperative liver failure. The «ALPPS» approach. *Ann Surg.* 2012;255:415-7.
9. Knoefel WT, Gabor I, Rehders A, Alexander A, Krausch M, Schulte J, et al. In situ liver transection with portal vein ligation for rapid growth of the future liver remnant in two-stage liver resection. *Br J Surg.* 2013;100:388-94.
10. 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.
11. Alvarez FA, Ardiles V, Sánchez Claria R, Pekolj J, de Santibañes E. Associating liver partition and portal vein ligation for stages hepatectomy (ALPPS). Tips and tricks. *J Gastrointest Surg.* 2013;14:814-21.
12. Torres OJ, Moraes-Junior JM, Lima NC, Moraes AM. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): a new approach in liver resections. *Arq Bras Cir Dig.* 2012;25:290-2.
13. Dokmak S, Belghiti J. Which limits to the «ALPPS» approach? *Ann Surg.* 2012;256:e6.
14. Li J, Girotti P, Königsrainer I, Ladurner R, Königsrainer A, Nadalin S. ALPPS in right trisectionectomy: a safe procedure to avoid postoperative liver failure? *J Gastrointest Surg.* 2013;17:956-61.
15. Oldhafer KJ, Donate M, Jenner RM, Stang A, Stavrou GA. ALPPS for patients with colorectal liver metastases: effective liver hypertrophy, but early tumor recurrence. *World J Surg.* 2014;38:1504-9.
16. Fukami Y, Kurumiya Y, Kobayashi S. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): an analysis of tumor activity. *Updates Surg.* 2014, May 27. PMID 24864037.
17. Robles R, Parrilla P, López-Conesa A, Marín C, García R, Fuster M. A new surgical strategy for multiple multiple bilobar liver metastases: right portal occlusion and tourniquet in the parenchyma section line. *Cir Esp.* 2012;90:191-6.
18. Robles Campos R, Parrilla Paricio P, López-Conesa A, Brusadín R, López López V, Jiménez Grifó P, et al. A new surgical technique for extended right hepatectomy: Tourniquet in the umbilical fissure and right portal vein occlusion (ALTPS). Clinical case. *Cir Esp.* 2013;91:633-7.
19. Robles R, Parrilla P, López-Conesa A, Brusadín R, de la Peña J, Fuster M, et al. Tourniquet modification of the associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy procedure. *Br J Surg.* 2014. doi: 10.1002/bjs.9547.
20. Makuuchi M, Tai BL, Takayama T, Kosuge T, Gunvén P, Yamazaki S, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery.* 1990;107:521-7.
21. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumor. *Ann Surg.* 2000;232:777-85.
22. Jaeck D, Oussoultzoglou E, Rosso E, Koget M, Weber JC, Bachellier P. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases. *Ann Surg.* 2004;240:1037-49. discussion 1049-1051.
23. Pamecha V, Levene A, Grillo F, Woodward N, Dhillon A, Davidson BR. Effect of portal vein embolisation on the growth rate of colorectal liver metastases. *Br J Cancer.* 2009;100:617-22.
24. 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 tumor compared with conventional-staged hepatectomies: results of a multicenter analysis. *World J Surg.* 2014;38:1510-9.
25. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, Lohmann R, Radke C, Kling N, et al. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 1999;230:808.
26. Björnsson B, Gasslander T, Sandström P. In situ split of the liver when portal venous embolization fails to induce hypertrophy: a report of two cases. *Case Reports in Surgery.* 2013;2013. 238675.
27. Tschuor Ch, Croome KP, Sergeant G, Cano V, Schadde E, Ardiles V, et al. Salvage parenchymal liver transaction for patients with insufficient volume increase after portal vein occlusion—an extension of the ALPPS approach. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39:1230-5.
28. Hammond JS, Guha IN, Beckingham JJ, Lobo DN. Prediction, prevention and management of postoperative liver failure. *Br J Surg.* 2011;98:1188-200.