

Embolización portal previo a hepatectomía mayor: Experiencia multidisciplinaria en tumores hepáticos avanzados en Chile

Sergio Riveros¹, María Jesús Irrázava², Antonio Peñailillo³, Joaquín Hevia³, Pablo Achurra¹, Eduardo Briceño¹, Eduardo Viñuela¹, Patricia Rebollo¹, Nicolás Jarufe⁴, Jorge Martínez¹, Luis Meneses⁵, Martín Dib^{1*}.

Portal vein embolization prior to major hepatectomy: A multidisciplinary approach for advanced liver tumors in Chile

RESUMEN

Introducción: Una de las principales limitaciones para lograr una resección tumoral completa en pacientes con tumores hepáticos es la presencia de un remanente hepático futuro (RHF) insuficiente. La embolización portal permite la hipertrofia del lóbulo contralateral, disminuyendo el riesgo de insuficiencia hepática postoperatoria. **Objetivos:** Describir la experiencia de la embolización portal previo a hepatectomía y su efectividad en conversión de tumores hepáticos avanzados irresecables en resecables. **Métodos:** Estudio de cohorte no concurrente. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a embolización portal previo a hepatectomía entre 2016 y 2020 en nuestro centro. Se analizaron variables demográficas, diagnósticas, volúmenes pre y post embolización portal, variables perioperatorias, supervivencia global y libre de enfermedad. **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes. Mediana de edad 66 (54-72) años y 57,9% (n= 11) eran mujeres. El 78,9% de los pacientes (n= 15) tenía metástasis bilaterales. El 84,2% (n= 16) de los pacientes recibió quimioterapia neoadyuvante. Un paciente (5,3%) presentó una complicación posterior a la embolización. Mediana de tiempo entre la embolización y la volumetría 5,3 semanas (4,7-7,1). Mediana de RHF previo y posterior a la embolización 19,8% (16,2-27,7) y 30% (25,2-40,5), respectivamente. Mediana de hipertrofia 48% (40,4-76,5). Quince pacientes (78,9%) fueron sometidos a hepatectomía. El 26,6% (n= 4) presentaron morbilidad mayor postoperatoria, de los cuales 3 pacientes (20%) presentaron insuficiencia hepática postoperatoria transitoria. **Conclusiones:** La PVE

¹Departamento de Cirugía Digestiva. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Escuela de Medicina. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Radiología. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁴Cirugía Digestiva. Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

⁵Radiología Intervencional. Departamento de Radiología. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

*Correspondencia: Martín Dib /
dibmartin@gmail.com
Departamento de Cirugía Digestiva
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Diagonal Paraguay 362, 4° piso

Conflicto de interés: Sin conflictos de interés que declarar.

Recibido: 07 de mayo de 2023.
Aceptado: 30 de octubre de 2023.

es segura y eficaz para promover una hipertrofia de RHF, incluso en presencia de quimioterapia, aumentando la resecabilidad de pacientes con tumores hepáticos avanzados y otorgando la oportunidad de someterse a una cirugía con intención curativa.

Palabras clave: Embolización terapéutica; Hepatectomía; Neoplasias hepáticas; Vena Porta.

ABSTRACT

Background: One of the main limitations to achieving a complete tumor resection in patients with technically resectable liver tumors is the presence of a small future liver remnant (FLR). Portal vein embolization (PVE) allows hypertrophy of the non-embolized lobe, reducing the risk of postoperative liver failure. **Aim:** To describe the experience of portal embolization prior to hepatectomy and its effectiveness in converting advanced unresectable liver tumors into resectable tumors.

Methods: Non-concurrent cohort study. All patients who underwent PVE before hepatectomy between 2016 and 2020 in our center were included. Demographic and diagnostic variables, pre and post-PVE volumes, perioperative variables, and global and disease-free survival were analyzed. **Results:** Nineteen patients were included. Median age 66 (54-72) years and 57.9% (n= 11) were women. Bilateral metastases were present in 78.9% (n= 15). Sixteen patients (84.2%) received neoadjuvant chemotherapy. One patient (5.3%) had a complication after PVE. The median time between embolization and volumetry was 5.3 weeks (4.7-7.1). Median FLR before and after PVE were 19.8% (16.2-27.7) and 30% (25.2-40.5), respectively. The median percentage of hypertrophy was 48% (40.4-76.5). Fifteen patients (78.9%) underwent hepatectomy. Significant complications occurred in 26.6% (n= 4); among them, three patients (20%) presented postoperative liver failure. **Conclusions:** PVE is safe and effective in promoting FLR hypertrophy in the presence of chemotherapy, allowing patients with advanced liver tumors to undergo surgery with curative intent.

Keywords: Embolization; Therapeutic; Hepactomy; Liver Neoplasms; Portal Vein.

Una de las principales limitaciones para lograr una resección tumoral completa en pacientes con tumores hepáticos avanzados, es la presencia de un remanente hepático futuro (RHF) insuficiente; sin embargo, en algunas ocasiones, este tipo de resecciones representan la única alternativa de tratamiento para lesiones hepatobiliares malignas primarias o metastásicas.

Una de las estrategias para la regeneración hepática del futuro remanente es la oclusión

de los sistemas portales derecho o izquierdo, lo cual produce redistribución del flujo sanguíneo, resulta en atrofia del lóbulo ipsilateral embolizado e hipertrofia del lóbulo contralateral no embolizado¹. Existen diversas técnicas para la oclusión del sistema portal: ligadura portal intraoperatoria, embolización portal trans-ileocólica y embolización portal percutánea trans-hepática¹. Actualmente, gracias a los avances en radiología intervencional, la embolización portal trans-hepática percutánea

es el abordaje preferido para la oclusión portal¹.

La embolización portal permite hipertrofia del lóbulo contralateral, disminuyendo el riesgo de insuficiencia hepática postoperatoria al aumentar el volumen del RHF postoperatorio. Esta estrategia se ha propuesto como la técnica de elección para aumentar el volumen del parénquima hepático y, como consecuencia, permitir resecciones hepáticas mayores con un reducido riesgo de insuficiencia hepática y mortalidad en pacientes con un RHF pequeño. Este procedimiento fue descrito por primera vez en 1982, y desde entonces, su indicación se ha extendido e incluye todos aquellos tumores hepáticos primarios o metastásicos en los que se requiera aumentar el RHF previo a la hepatectomía^{1,2,3}.

Las guías internacionales recomiendan un mínimo RHF de 20% en pacientes con hígado sano para ser sometidos a hepatectomía de manera segura, debiendo considerar PVE en aquellos en los que se anticipe un RHF menor a ese límite^{4,5,6}. En pacientes con alteraciones del parénquima, como cirrosis o esteatosis, este punto de corte asciende a 30%^{4,5,6}.

Una de las más severas complicaciones secundarias a una hepatectomía mayor es la falla hepática postoperatoria, la cual se relaciona directamente con el porcentaje de RHF⁷. Al planear una hepatectomía, el RHF anticipado ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para complicaciones relacionadas a la disfunción hepática⁷. Aquellos pacientes en los que se realizó embolización portal previo a la cirugía para lograr un RHF mayor a 20%, tienen las mismas tasas de insuficiencia hepática que aquellos que no requirieron PVE⁸.

El objetivo de este trabajo es describir la experiencia multidisciplinaria de nuestro centro en la embolización portal previo a hepatectomía, primera serie descrita en Chile, y su efectividad en conversión de tumores hepáticos avanzados irresecables en resecables.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y población

Estudio de cohorte no concurrente. Aprobado por el Comité de Ética institucional. Se incluyeron

los pacientes sometidos a embolización portal previo a hepatectomía entre 2016 y 2020 en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Se analizaron variables demográficas, diagnósticas, volumetrías pre y post embolización portal, variables perioperatorias, sobrevida global y libre de enfermedad.

Técnica de embolización portal

La decisión de realizar embolización portal fue tomada por comité multidisciplinario. Aquellos pacientes en los que se estimó un RHF menor a 30% fueron candidatos a embolización portal previo a la hepatectomía.

La embolización se realizó bajo visión ecográfica. Se realizó punción trans-hepática a la vena porta y se instaló un acceso venoso 6 Fr, posteriormente se realizó venografía decidiendo los segmentos a ocluir. Por cateterismo selectivo se realizó embolización del segmento correspondiente utilizando como elementos oclusivos PVA 100-500-700um, coils y onyx. El trayecto trans-hepático se cerró con coils metálicos nester.

Se consideraron complicaciones ocurridas en los 30 días posteriores a la embolización.

Volumetría hepática

Se realizó volumetría hepática en todos los pacientes previo y posterior a la embolización, mediante tomografía computada o resonancia magnética, calculando volumen de RHF. El grado de hipertrofia fue definido como el porcentaje de diferencia de la razón entre RHF/Volumen hepático total (VHT) previo y posterior a la embolización. Tasa de crecimiento cinética (KGR) fue calculada de la siguiente manera: grado de hipertrofia (%) / tiempo transcurrido entre embolización y cirugía (semanas).

Variables postoperatorias y de seguimiento

Se consideraron complicaciones ocurridas en los 30 días posteriores a la cirugía. La morbilidad postoperatoria fue categorizada de acuerdo a la clasificación de Clavien-Dindo, aquellas complicaciones clasificadas como IIIa o mayores fueron consideradas morbilidad mayor. Fístula biliar e insuficiencia hepática postoperatoria

fueron definidos de acuerdo a la clasificación utilizada por International Study Group of Liver Surgery (ISGLS)^{9,10}. La sobrevida global y libre de enfermedad fueron calculadas a partir de la fecha en que se realizó la embolización portal, excluyendo a los pacientes en los cuáles no se realizó hepatectomía.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó de manera descriptiva, utilizando el programa SPSS v0,25. Los datos se presentan en mediana y rango intercuartil o frecuencia y porcentaje.

Resultados

Se incluyeron 19 pacientes. Mediana de edad 66 (54-72) años y el 57,9% (n= 11) fueron mujeres. Las variables preoperatorias se describen en la tabla 1. El 78,9% de los pacientes (n= 15) tenía metástasis bilaterales. El 84,2% (n= 16) recibió

quimioterapia neoadyuvante. En tres pacientes (15,8%) se realizó radiofrecuencia en lesiones del hígado remanente previo a PVE (Tabla 1).

En 15 (78,9%) se realizó embolización del sistema portal derecho y en cuatro (21,1%) del sistema porta derecho junto con segmento IV. Un paciente (5,3%) presentó una complicación posterior al procedimiento: sangrado desde una de las metástasis que requirió transfusión y monitorización en Unidad de Cuidados Intensivos, sin requerimientos de tratamiento invasivo. La volumetría se realizó por TAC en el 78,9% (n= 15) y RNM en el 21,1% (n= 4) de los casos. La mediana de tiempo transcurrido entre la embolización y la volumetría fue de 5,3 semanas (4,7-7,1). La mediana de RHF previo y posterior a la embolización fue de 19,8% (16,2-27,7) y 30% (25,2-40,5), respectivamente. El porcentaje de hipertrofia, en mediana, fue de 48% (40,4-76,5) y de KGR 1,9 (1,1-2,8) por semana (Tabla 2).

Tabla 1. Variables demográficas y preoperatorias.

	N	(%)
Edad	66	(54-72)*
Género, mujer	11	(57.9%)
Parénquima hepático		
Esteatosis hepática	3	(15.8%)
Cirrosis hepática	0	(0%)
Diagnóstico oncológico		
Metástasis cáncer colorrectal	13	(68.4%)
Colangiocarcinoma (CC)	3	(15.8%)
Tumor neuroendocrino	2	(10.5%)
Mixto (HCC-CC)	1	(5.3%)
Neoadyuvancia	16	(84.2%)
Radiofrecuencia en RHF	3	(15.8%)

*mediana (RIQ). RIQ, rango intercuartil.

Tabla 2. Variables relacionadas con embolización portal.

	N	(%)
Segmento embolizado		
Derecho	15	(78.9%)
Derecho + S4	4	(21.1%)
Método volumetría		
Tomografía axial computada	15	(78.9%)
Resonancia magnética	4	(21.1%)
Tiempo hipertrofia	5,3	(4.7-7.1) ^a
Remanente hepático funcional		
Pre-PVE	19,8%	(16.2-27.7)
Post-PVE	30%	(25.2-40.5)
Hipertrofia	48%	(40.4-76.5)
Tasa de crecimiento cinética (KGR)	1.9	(1.1-2.8) ^b

*mediana (RIQ). RIQ, rango intercuartil,

^a semanas. ^b por semana.

Las metástasis contralaterales se ubicaron los segmentos II y III en 10 pacientes (66,7%) y en el segmento IV en cinco pacientes (33,3%). El diámetro mayor de las metástasis contralaterales al lóbulo de embolización, pre y post embolización fue 18 mm (11-22) y 12 mm (8-14), respectivamente. Las metástasis contralaterales disminuyeron posterior a la embolización en 73,3% de los pacientes (n= 11) luego de la embolización, con un delta de 5 mm (2-10).

Quince pacientes (78,9%) fueron sometidos a cirugía resectiva con una mediana de tiempo transcurrido entre PVE y hepatectomía de 10,45 semanas (5,6 -12,7). Dos pacientes (10,5%) requirieron un ALPPS de rescate (del inglés "Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatctomy") debido a RHF insuficiente a pesar de la embolización (<30%). En siete (46,7%) se realizó hepatectomía derecha extendida (HDE),

dos (13,3%) hepatectomía derecha ampliada con preservación parcial del segmento 4 (S4), uno (6,7%) HDE con resección de caudado y reconstrucción de vena cava inferior (VCI) con injerto cadavérico, y tres (20%) hepatectomía derecha. De los dos pacientes sometidos a ALPPS, uno fue HDE con resección de caudado y el otro HDE. Adicionalmente, en nueve pacientes (60%) se realizó metastasectomía en el segmento lateral. La mediana de tiempo operatorio fue de 300 minutos (240-420). En cuatro (21%) no se realizó hepatectomía luego de la embolización. Tres de ellos por progresión del compromiso intrahepático y uno por presencia de enfermedad extrahepática.

El 26,6% (n=4) presentaron morbilidad mayor postoperatoria, de los cuales tres (30%) presentaron insuficiencia hepática, transitoria y de rápida recuperación, un paciente una evisceración

contenida que requirió reintervención quirúrgica. No reportamos filtración biliar ni mortalidad precoz. La mediana de estadía hospitalaria fue de 7 días (5,8-9,5).

Las tasas de sobrevida global y libre de enfermedad se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Sobrevida global y libre de enfermedad.

Sobrevida	%
Sobrevida global (SG)	
12 meses	100%
24 meses	90%
36 meses	64%
48 meses	52%
Sobrevida libre de enfermedad (SLE)	
12 meses	53%
22 meses	40%
36 meses	14%

Se incluyen únicamente los pacientes sometidos a hepatectomía.

Discusión

La resección quirúrgica con márgenes negativos y función hepática preservada es la mejor alternativa para los tumores hepáticos primarios o ciertas enfermedades metastásicas confinadas al hígado. En nuestra experiencia, la técnica de PVE en pacientes con RHF insuficiente permite una adecuada hipertrofia del RHF, incrementando en un 12% y con un porcentaje de cambio del 48% respecto a la volumetría RHF basal. Esto permite alcanzar una tasa de resección quirúrgica con intención curativa cercana al 80%, con una morbilidad postoperatoria aceptable.

La limitación del flujo portal selectivo ha evolucionado con el tiempo y actualmente diferentes técnicas son utilizadas. La vía de abordaje y materiales utilizados no afectan el grado de hipertrofia, por lo que la elección del material debe basarse en la preferencia y experiencia del operador, en el catéter disponible para la admi-

nistración del material embólico y en el acceso al sistema venoso portal utilizado para la PVE^{7,11}. Nuestro grupo utilizó PVA, coils y ónix como materiales principales de embolización debido a su mayor duración, capacidad de combinación, mínima reacción inflamatoria peri-portal y fácil administración¹¹. Esto mediante abordaje portal ipsilateral, que puede considerarse de mayor complejidad, pero a su vez permite evitar el daño vascular portal del RHF y facilita el acceso al segmento IV^{1,11}. Se debe tener cuidado con el acceso a través del tumor para prevenir la siembra tumoral peritoneal⁷. Adicionalmente es necesario considerar el riesgo de embolización retrograda por reflujo hacia el territorio del RHF al embolizar las ramas portales de S4⁷, especialmente considerando que la evidencia disponible sugiere que esta no aumenta en mayor medida el grado de hipertrofia de RHF (S2-S3)^{7,11,12}. Uno de los puntos importantes a considerar dentro de los factores técnicos de la embolización portal es dejar un margen proximal de al menos 1 cm de la bifurcación portal, lo que reduce el riesgo de propagación del trombo hacia la rama portal izquierda, además de facilitar la sección de vena porta en el segmento deseado¹¹. Producto de lo anterior, la planificación del procedimiento con imágenes con buena representación de estructuras vasculares, variaciones anatómicas y especial atención en identificar ramas que crucen línea media que alteren límites intersegmentarios es fundamental para el éxito del procedimiento.

Ningún paciente presentó hipertensión portal al momento de la PVE. Esta se debe medir, junto con la venografía, al inicio y final del procedimiento, considerando que la hipertensión portal grave con un gradiente de presión portosistémica superior a 12 mmHg es una contraindicación relativa para la resección hepática mayor, siendo necesario reconsiderar la indicación de embolización portal¹¹. El incremento normal de presión portal es entre 3 a 5 mmHg¹¹.

El retiro del catéter de acceso al sistema portal es el principal punto asociado a complicaciones hemorrágicas; hemoperitoneo, hematoma subcapsular, lesión de la arteria hepática, pseudoaneurismas y hemobilia transitoria¹¹. La morbilidad más

frecuente descrita posterior a embolización portal es la trombosis portal junto con íleo intestinal⁶. Reportamos una complicación de hemorragia de una metástasis, requiriendo soporte médico en unidad de cuidados intensivos, sin necesidad de manejo invasivo.

El volumen del RHF es un factor fuerte e independiente de complicaciones postoperatorias, principalmente de insuficiencia hepática^{4,7}. Reportamos una diferencia de RHF en las volumetrías de 12% e incremento del RHF de 48%, similar a lo reportado por otros grupos, donde este incremento es de alrededor del 40%^{6,7,13}. El grado de hipertrofia depende de la disfunción basal del hígado, siendo más lenta y a una menor capacidad en los casos de cirrosis hepática⁷, con un incremento del RHF menor al 10% versus mayor al 10% en pacientes con reserva hepática normal^{1,14}. Valores de corte más altos en el grado de hipertrofia (% del basal) deben ser considerados para los casos de cirrosis compensada, idealmente mayor al 40%, previo a la consideración de la hepatectomía⁷. En dos de nuestros pacientes (10,5%) el RHF fue insuficiente, por lo que se decidió realizar cirugía ALPPS.

Un importante punto a discutir es el uso de quimioterapia neoadyuvante previo a la cirugía y concomitante al tratamiento por embolización portal. Un 84% de los pacientes de nuestra serie recibió tratamiento con quimioterapia durante la embolización portal. Múltiples estudios han demostrado que el uso de quimioterapia neoadyuvante no compromete el grado de regeneración hepática, presentando valores similares en el grado de hipertrofia del RHF en relación a su uso^{6,13,15}, incluso al agregar terapia anti-angiogénica, como Bevacizumab¹⁶. Se postula que un RHF > 30% es un valor de corte seguro para pacientes sometidos a tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, especialmente en aquellos con tratamientos prolongados mayores a 12 semanas⁷. La ventaja considerable de un tratamiento que permita aumentar el RHF manteniendo la quimioterapia es la inhibición de la progresión tumoral, con beneficios en la sobrevida de los pacientes, incluso en aquellos que no llegan al tratamiento quirúrgico^{17,18}.

La obstrucción del flujo portal produce libe-

ración de mediadores inflamatorios, factores de crecimiento y angiogénicos^{5,15}. Los mecanismos no están completamente dilucidados, pero podrían ser las vías moleculares que determinan el crecimiento tumoral posterior a la embolización portal^{5,7,13}. Lo anterior se estima que ocurre en alrededor del 66% de los pacientes, para lesiones primarias y secundarias¹⁵. Sin embargo, reportamos que el 78,9% de los pacientes llegó a resección quirúrgica con intención curativa. Algo mayor a lo reportado por una revisión sistemática, que incluyó a 450 pacientes, donde en el 70% se realizó hepatectomía¹⁵. El principal motivo de no proceder con la resección hepática es la progresión tumoral, principalmente intrahepática (alrededor de 2/3 de los pacientes)¹⁵. Pese a que el uso de quimioterapia concomitante no ha demostrado diferencias significativas en alcanzar la resección hepática ni en presentar menor tasa de progresión de la enfermedad^{17,18}, este periodo de hipertrofia y quimioterapia nos permite seleccionar aquellos pacientes con peor biología tumoral, con altas tasa de recidiva post-operatoria, ahorrándole una cirugía hepática mayor.

De los 15 pacientes operados, reportamos morbilidad mayor en cuatro pacientes (26,6%), similar al 30% descrito por otros estudios^{6,13,15}. La principal y más preocupante complicación es la insuficiencia hepática, reportada entre 10-30%^{6,13}. En nuestra serie, tres pacientes (20%) presentaron insuficiencia hepática post-operatoria, sin mortalidad precoz en ninguno de los pacientes intervenidos quirúrgicamente, descrita en alrededor de 3% en otras series^{6,13,15}.

La sobrevida global a los 12 y 24 meses fue de 90% y 64%, respectivamente, considerando pacientes fuera del alcance quirúrgico sin estrategias de hipertrofia del remanente hepático adecuadas, con sobrevidas menor a un año para metástasis CCR bilaterales no tratadas⁵. La sobrevida libre de enfermedad a los 12 meses fue de 53%, mayores estudios se requieren para analizar el rol de la recurrencia en este contexto. Sin embargo, pese a que estos pacientes presentan tasas de morbilidad y mortalidad elevada posterior a la resección hepática mayor, presentan resultados de sobrevida razonables, considerando que sin

estas estrategias de embolización portal hubiesen sido considerados fuera del alcance terapéutico curativo.

La embolización portal es segura y eficaz para promover una hipertrofia de RHF en presencia de quimioterapia, dándole la oportunidad a pacientes con tumores hepáticos avanzados de someterse a una cirugía con intención curativa.

Referencias

1. Glantzounis GK, Tokidis E, Basourakos SP, Ntzani EE, Lianos GD, Pentheroudakis G. The role of portal vein embolization in the surgical management of primary hepatobiliary cancers. A systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2017; 43(1): 32-41.
2. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunvén P, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery*. 1990; 107(5): 521-527.
3. 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): 803-808.
4. Benson AB, Bekaii-Saab T, Chan E, Chen YJ, Choti MA, Cooper HS, et al. Metastatic colon cancer, version 3.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013; 11(2): 141-52. quiz 52.
5. Al-Sharif E, Simoneau E, Hassanain M. Portal vein embolization effect on colorectal cancer liver metastasis progression: Lessons learned. *World J Clin Oncol*. 2015; 6(5): 142-146.
6. Isfordink CJ, Samim M, Braat MNGJ, Almalki AM, Hagendoorn J, Borel Rinkes IHM, et al. Portal vein ligation versus portal vein embolization for induction of hypertrophy of the future liver remnant: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. 2017; 26(3): 257-267.
7. Madoff DC, Gaba RC, Weber CN, Clark TW, Saad WE. Portal Venous Interventions: State of the Art. *Radiology*. 2016; 278(2): 333-353.
8. 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(4): 540-548.
9. 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): 713-724.
10. Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011; 149(5): 680-688.
11. Orcutt ST, Kobayashi K, Sultenfuss M, Hailey BS, Sparks A, Satpathy B, et al. Portal Vein Embolization as an Oncosurgical Strategy Prior to Major Hepatic Resection: Anatomic, Surgical, and Technical Considerations. *Front Surg*. 2016; 3: 14.
12. Hernández-Alejandro R, Sharma H. Small-for-size syndrome in liver transplantation: New horizons to cover with a good launchpad. *Liver Transpl*. 2016; 22(S1): 33-36.
13. Rassam F, Olthof PB, van Lienden KP, Bennink RJ, Besselink MG, Busch OR, et al. Functional and volumetric assessment of liver segments after portal vein embolization: Differences in hypertrophy response. *Surgery*. 2019; 165(4): 686-695.
14. Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Santoro R, Vilgrain V, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg*. 2003; 237(2): 208-217.
15. Ironside N, Bell R, Bartlett A, McCall J, Powell J, Pandanaboyana S. Systematic review of perioperative and survival outcomes of liver resections with and without preoperative portal vein embolization for colorectal metastases. *HPB (Oxford)*. 2017; 19(7): 559-566.
16. Simoneau E, Aljiffry M, Salman A, Abualhassan N, Cabrera T, Valenti D, et al. Portal vein embolization stimulates tumour growth in patients with colorectal cancer liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2012; 14(7): 461-468.
17. Fischer C, Melstrom LG, Arnaoutakis D, Jarnagin W, Brown K, D'Angelica M, et al. Chemotherapy after portal vein embolization to protect against tumor growth during liver hypertrophy before hepatectomy. *JAMA Surg*. 2013; 148(12): 1103-1108.
18. Muratore A, Zimmitti G, Ribero D, Mellano A, Viganò L, Capussotti L. Chemotherapy between the first and second stages of a two-stage hepatectomy for colorectal liver metastases: Should we routinely recommend it? *Ann Surg Oncol*. 2012; 19(4): 1310-1315.