

ALPPS de rescate: primer reporte en Chile y revisión de la literatura

Gabriela Susana Ochoa Suazo^{1,a}, Nicolas Jarufe Cassis^{1,b}, Martin Dib Marambio^{1,c}

ALPPS for rescue. The first report in Chile and literature review

Objective: This study presents the first case report of Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS) for rescue with long-term follow-up performed in Chile. **Material and Methods:** Clinical presentation, surgical technique, and postoperative evolution are described. **Results:** A 68-year-old male presented with a central liver tumor suggestive of hepatocellular-cholangiocarcinoma. Although deemed resectable via extended right hepatectomy, the future liver remnant (FLR) measured by volumetry was estimated at 9%. Following right portal vein embolization (PVE), the FLR increased to 22,8% within 6 weeks. During surgery, the remnant liver was congestive, with a portal pressure of 24mmHg, prompting rescue ALPPS. After four weeks, the FLR reached 27.3%, enabling tumor resection. Postoperatively, the patient experienced transient hyperbilirubinemia (Tbili: 21 mg/dL), resolving spontaneously without intervention. Pathological analysis confirmed hepatocellular-cholangiocarcinoma with negative margins. Long-term follow-up (54 months) revealed no recurrence. **Discussion:** While PVE is generally safe and effective, in exceptional cases of insufficient, rescue ALPPS allows complete resection, mitigating post-hepatectomy liver failure risk.

Key words: liver surgery; ALPPS; portal embolization; long term follow up.

¹Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^a<https://orcid.org/0009-0002-3605-2980>

^b<https://orcid.org/0000-0002-9166-3015>

^c<https://orcid.org/0000-0002-1293-2011>

Recibido el 2024-03-22 y aceptado para publicación el 2024-05-14

Correspondencia a:

Dr. Martin Dib Marambio
dibmartin@gmail.com

E-ISSN 2452-4549



Resumen

Objetivo: Presentar el primer reporte de caso de ALPPS (Asociación de bipartición hepática con ligadura portal para hepatectomía en 2 tiempos) de rescate con seguimiento a largo plazo en Chile.

Materiales y Métodos: Descripción del cuadro clínico, técnica quirúrgica y evolución posoperatoria.

Resultados: Hombre de 68 años, con diagnóstico de tumor hepático central sospechoso de colangio-hepatocarcinoma. Se consideró resecable mediante una hepatectomía derecha extendida, sin embargo, la estimación del Remante Hepático Futuro (RHF) por volumetría fue de 9%. Se realizó una embolización portal (EP) derecha, logrando aumentar el RHF a 22,8% en 6 semanas posembolización. Se procedió a la exploración quirúrgica donde se evidenció un remanente congestivo con presión portal de 24 mmHg, por lo cual como alternativa de rescate se realizó un procedimiento de ALPPS. Luego de 4 semanas, el RHF alcanzó 27,3%, realizándose la resección. El paciente evolucionó con hiperbilirrubinemia transitoria (BT:21mg/dl) que disminuyó en forma progresiva hasta normalizarse, sin necesidad de reintervención. La biopsia informó tumor mixto hepatocelular-colangiocarcinoma con márgenes negativos. A 54 meses de la intervención no ha presentado recidiva. **Discusión:** EP es una técnica segura y efectiva, sin embargo, en casos excepcionales con hipertrofia insuficiente, ALPPS permite completar la resección y evitar la FHP.

Palabras clave: cirugía hepática; ALPPS; embolización portal; seguimiento a largo plazo.

Introducción

La resección hepática ofrece la única oportunidad curativa para ciertos pacientes con tumores hepáticos, sin embargo, la resecabilidad está generalmente limitada por la incapacidad de resguardar un remanente hepático futuro (RHF) seguro para evitar la falla hepática posoperatoria (FHP)¹. Múltiples estudios han estimado un rango de seguridad para el RHF habiéndose establecido que en pacientes sin daño hepático concomitante debe ser mayor a 20-30% y en pacientes con cirrosis o quimioterapia debe corresponder al 40-50%².

La oclusión venosa portal (OVP), a través de ligadura o embolización (EP), consiste en bloquear la rama portal del lóbulo que se resecará, produciendo que el remanente se hipertrofe en 6 a 8 semanas³. Sin embargo, 10 a 20% de los pacientes no logran ser resecados por progresión oncológica o por hipertrofia insuficiente. El año 2012 fue publicada la estrategia *Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy* (ALPPS), que consiste en asociar en un primer tiempo operatorio ligadura portal a una transección del parénquima hepático, logrando una hipertrofia acelerada del RHF en un periodo de 7 a 10 días, para posteriormente completar la hepatectomía⁴. Inicialmente fue una estrategia cuestionada en términos de morbilidad, sin embargo, *LIGRO trial* publicó resultados a largo plazo de pacientes sometidos a ALPPS vs hepatectomía en dos tiempos, exponiendo mejores resultados en términos de sobrevida en la primera estrategia, incluyendo 12 casos de rescate⁵.

La embolización portal se considera un método seguro, sin embargo en ocasiones extremas, de no conseguir un RHF adecuado, asociar la partición del parénquima hepático ha permitido completar la resección y evitar la FHP. Hasta ahora, esta estrategia de rescate sólo ha sido documentada en series internacionales de pocos pacientes^{6,7}.

Objetivo

Presentar el primer reporte de ALPPS de rescate con seguimiento a largo plazo descrito en Chile y realizar una revisión de la literatura internacional al respecto.

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 68 años que en contexto de baja de peso se estudió con una RNM

que evidenció un tumor en LHD comprometiendo el segmento IV de 7,9 cm, descrito como hiperintenso en T2, de aspecto agresivo y sugerente de adenocarcinoma (Figura 1). En los exámenes de laboratorio destacaba anemia moderada, pruebas hepáticas con patrón colestásico (FAL 164 U/l, GGT 135 U/l), transaminasas y bilirrubina normales, y elevación de AFP 2.549 ng/ml, con CA 19-9 < 60 U/ml y CEA 5,4 U/ml. Un PET-CT descartó localizaciones secundarias.

Como plan quirúrgico se decide que el tumor es potencialmente resecable con estrategia de EP y hepatectomía derecha extendida (HDE) a las 6 semanas. El RHF inicial fue 9% abarcando los segmentos I, II y III (Figura 2, Tabla 1). La alternativa de hepatectomía central se descartó para preservar el margen oncológico en la vena suprahepática derecha. Se realiza la EP bajo visión ecográfica por cateterismo selectivo del sistema portal derecho utilizando como elementos oclusivos PVA (300-500-700uc), *coils* azul y onyx 34. Se cierra el trayecto transhepático con *coils* metálicos. No hubo complicaciones inmediatas y el resultado técnico fue satisfactorio (Figura 3).

A las 6 semanas pos-EP presenta un RHF de 22,8% (Tabla 1, Figura 2). Se decide explorar quirúrgicamente para evaluar eventuales estrategias de rescate. El hígado se encontraba de aspecto congestivo con un tumor palpable de gran tamaño que abarcaba los segmentos IV, V, VII y VIII, sin comprometer el lóbulo hepático izquierdo lateral. Este último era de menor tamaño a lo esperado y la presión venosa portal fue medida en 24 mmHg. Frente a los hallazgos, se decide realizar un primer tiempo de ALPPS, con eventual segundo tiempo en que se completaría la HDE. Se realiza primero la identificación y disección de vena porta y luego la transección parcial del parénquima, llegando a 4 cm en cara inferior segmento III. Posteriormente se seccionó la vena porta derecha previamente embo-

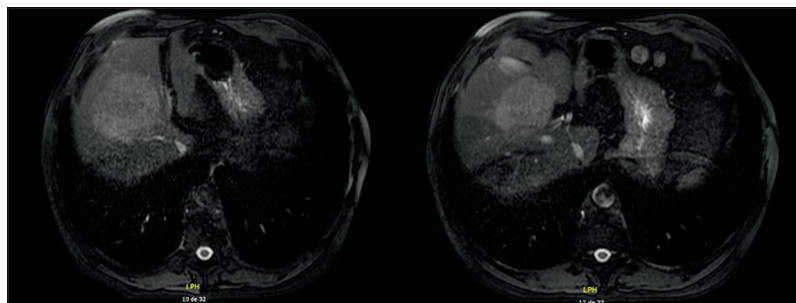


Figura 1. Corte axial de RM.

lizada con endoGIA (Figura 4). Adicionalmente se tomaron biopsias hepáticas del borde de transección y del segmento III, las cuales resultaron negativas para neoplasia. El paciente evoluciona favorablemente siendo dado de alta al 8° día posoperatorio. Se realizó seguimiento semanal con volumetría que demostró un incremento progresivo, logrando a las 4 semanas un volumen de 27,3% (Tabla 1, Figura 2), por lo que se procede a realizar la segunda etapa de ALPPS. Se descartan nuevas lesiones con ecografía intraoperatoria. Se realiza disección de pedículo hepático identificando la zona de transección portal derecha asegurando la indemnidad de la bifurcación y la porta izquierda. Se procede a ligar la arteria hepática derecha anterior y posterior por separado, y luego se realiza la movilización del hígado derecho y control de las ramas de la cava a los segmentos 6-7 y caudado. Se completa la transección hepática del margen previamente establecido para la HDE con *hidrojet* más *clips* y suturas. Se secciona la vía biliar derecha y las venas suprahepáticas derecha y

media con *stapler* vascular. El remanente hepático se fija al diafragma y se instala drenaje en la zona de transección (Figura 5).

El paciente evolucionó favorablemente. Cursó con elevación de las pruebas hepáticas con patrón

Tabla 1. Descripción volumétrica posterior a EPV y ALPPS de rescate

RHF antes de EP, ml	108,7
Relación RHF/VHL antes PVO, %	0,08
Crecimiento del RHF posterior a EPV, %	14,7%
Días desde EP hasta 1° etapa	50
RHF antes de ALPPS, ml	279,4
Relación RHF/VHL antes de 1° etapa ALPPS, %	0,21
RHF antes de 2° etapa ALPPS, ml	324,4
Relación RHF/VHL antes de 2° etapa ALPPS, %	0,24
Crecimiento del RHF Entre etapas 1° y 2°, %	4,5%

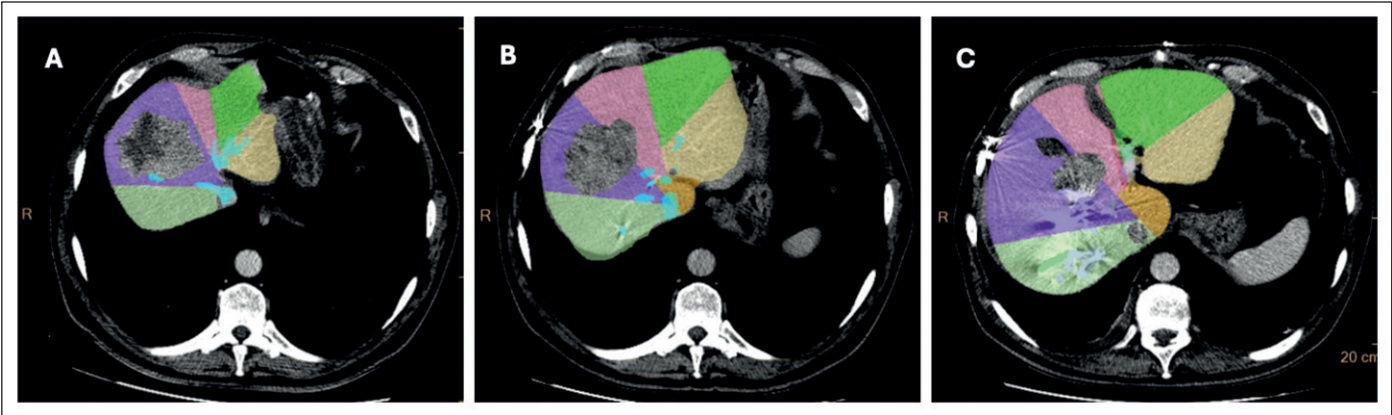


Figura 2. Segmentación hepática a la tomografía.



Figura 3. Angiografía hepática.

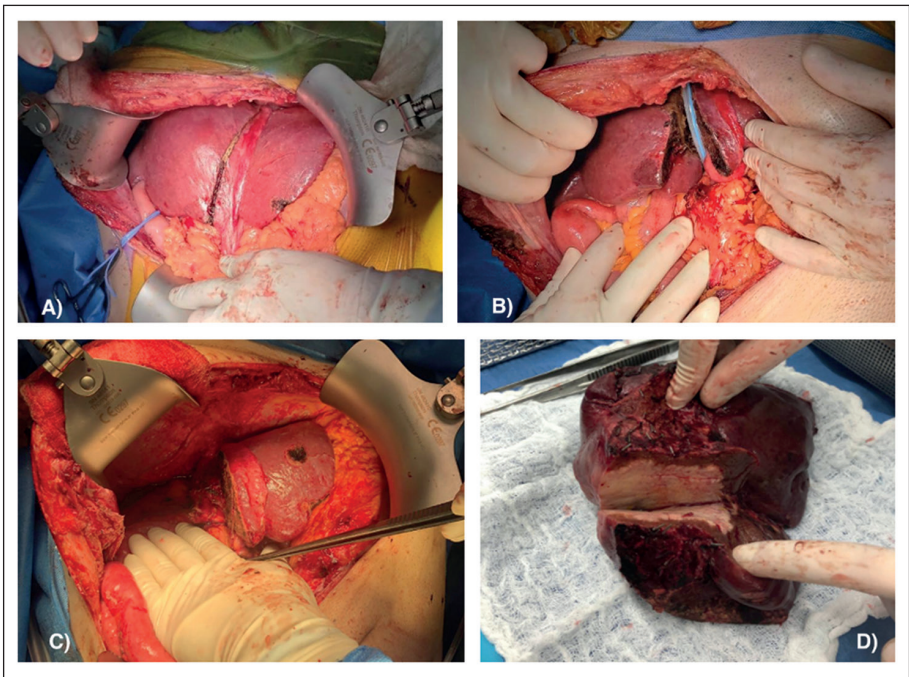


Figura 4. Hallazgos intraoperatoria.

colestásico (Figura 5), pero sin evidencia de colecciones ni infección. Es dado de alta a los 9 días, pero reingresa en dos oportunidades por cuadro de deshidratación y ascitis que se maneja con volemización y diuréticos, y se descarta complicación anatómica. Alcanza Bt de 21 mg/dl, con posterior descenso progresivo que normaliza a los 6 meses posoperatorios. No requirió ningún procedimiento invasivo posoperatorio. Actualmente, a 54 meses de seguimiento el paciente se encuentra en buenas condiciones generales, asintomático, con bilirrubina normal y sin evidencia de recurrencia.

La biopsia de la pieza informa tumor mixto tipo carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma de 16 x 8 x 8 cm con márgenes quirúrgicos negativos.

Discusión

Presentamos el primer reporte con seguimiento a largo plazo de ALPPS de rescate publicado en Chile. En nuestro paciente, luego de una hipertrofia insuficiente pos-EP, la asociación de la partición parcial hepática permitió realizar una cirugía curativa logrando resección R0 y evitando una morbilidad mayor, alcanzando una sobrevida por sobre el promedio de tumores resecados de la misma histología.

La EP permite aumentar la resecabilidad en tumores con extenso compromiso bilobar significando,

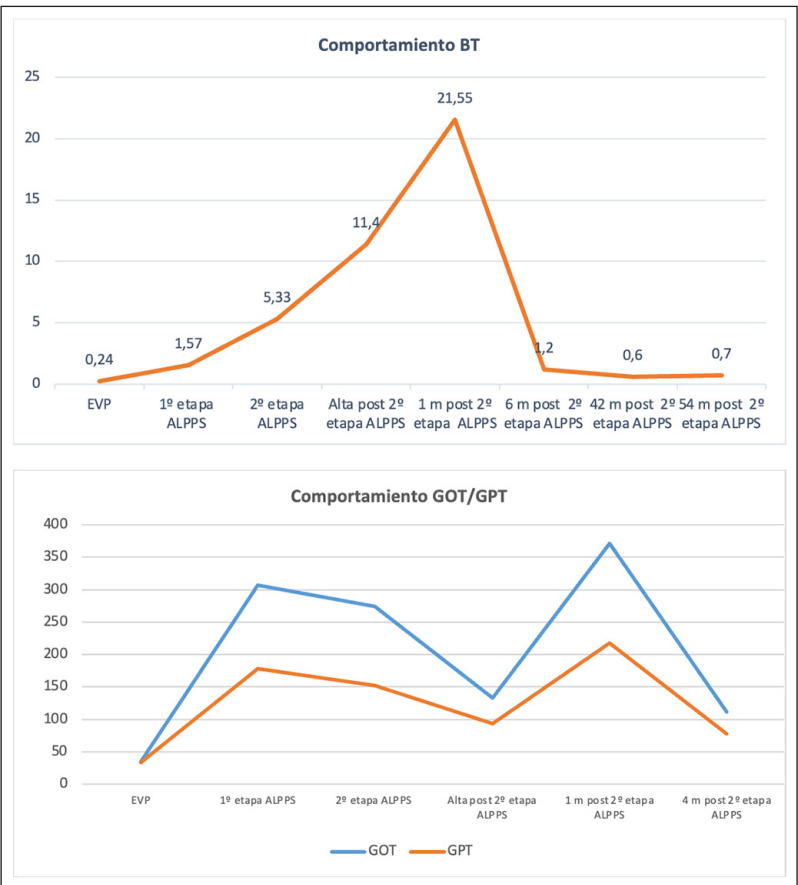


Figura 5. Perfil hepático comportamiento posoperatorio.

en la mayoría de los casos, 1 sola cirugía y una baja morbilidad en comparación con ALPPS como estrategia primaria⁴. Cuando el RHF estimado inicialmente es muy bajo, existe mayor riesgo de FHP, siendo necesario tomar medidas adicionales, como por ejemplo embolizar la rama portal del segmento IV que será incluido en la HDE, logrando 96% de éxito en el crecimiento^{2,3}. Recientemente, algunos centros han desarrollado incluso la deprivación venosa completa con embolización de vena hepática ipsilateral, lo cual aún no se ha realizado en nuestro centro⁸.

A pesar de la difusión de la técnica ALPPS y la experiencia publicada por distintos grupos internacionales, inicialmente hubo cuestionamiento sobre su impacto en la sobrevida y el porcentaje de recurrencia posprocedimiento. *LIGRO Trial* (2018) aleatorizó a 50 pacientes con metástasis de cáncer colorrectal a ALPPS *versus* hepatectomía en dos tiempos. El 92% de los pacientes completaron el segundo tiempo de ALPPS, es decir la resección. Sin embargo, 43% en ambos grupos cursó con morbilidad grave, con 4 muertes antes de 90 días en el grupo de ALPPS, por lo cual los autores recomiendan utilizar ALPPS sólo en casos seleccionados. El seguimiento a largo plazo demostró mejores resultados en términos de sobrevida en los pacientes que alcanzaron la resección⁵.

La experiencia nacional ha sido documentada en dos artículos. Uribe M. publicó 11 pacientes sometidos a ALPPS. Todos completaron la segunda etapa, 4 pacientes presentaron morbilidad Clavien Dindo >IIIA (CD>IIIA) y 2 FHP con posterior mejoría⁹. Muñoz C. publicó una serie de 3 casos que completaron la HDE; 1 presentó morbilidad grave y 2 recurrieron a los 22 y 7 meses desde la cirugía¹⁰.

ALPPS inicialmente fue descrito para HDE, pero también ha sido aplicado para hepatectomías izquierdas o en situaciones de rescate posembolización. Esta última estrategia consiste en priorizar la EP, procedimiento que ha demostrado tener menor morbilidad, y utilizar ALPPS para lograr la resecabilidad en pacientes en que EVP no ha conseguido un RHF adecuado¹¹. La regeneración insuficiente del RHF tiene relación con la tasa de crecimiento cinético, que es variable entre individuos y tiene un valor predictivo con respecto a la FHP pos-EVP¹².

El uso de ALPPS como estrategia de rescate está documentado en pocos reportes y series de casos internacionales. La primera serie publicada por los hospitales de Zurich y Buenos Aires (2013) presenta 3 casos en que se logró a través de ALPPS incre-

mentar el RHF más de 40% en 6-7 días posterior a la transección hepática luego del crecimiento insuficiente pos-EVP¹³. Enne y compañía (2017), exponen la serie más numerosa y obtuvieron los datos del registro internacional de ALPPS. Ellos analizaron todos los casos registrados en que se utilizó ALPPS como rescate ante la falla de la OVP obteniendo un total de 20 pacientes. El intervalo promedio entre la OVP y la primera etapa del ALPPS fue de 50 días y entre las dos etapas del ALPPS fue de 9 días. Todos completaron la segunda etapa. Hubo sólo 1 paciente (5%) que presentó CD > IIIA, no hubo FHP (criterios de Balzan 50/50) y no hubo mortalidad a 90 días⁶. Otras series más pequeñas han tenido resultados similares. Sparrelid (2017), describió 11 casos en que el promedio de crecimiento del RHF fue de 61,8%, sin morbilidad CD > IIIA, ni mortalidad a 90 días¹⁴. Maulat (2017), reportó 7 casos con crecimiento promedio del RHF de 69% pos-EVP y 45% posprimera etapa de ALPPS, 4 pacientes desarrollaron complicaciones graves y 2 FHP según criterios Balzan 50/50⁷.

Si bien el crecimiento total del RHF en nuestro paciente fue menor al esperado, 27,3%, fue suficiente para poder completar la segunda etapa de ALPPS y evitar la morbilidad mayor por FHP. En este caso, la partición hepática de la primera etapa fue parcial, dado los reportes internacionales de menor morbilidad. ALPPS como estrategia primaria puede tener una alta morbilidad, por lo cual creemos que actualmente debiese ser aplicado en casos seleccionados por equipos preparados¹⁵. La EP como estrategia primaria de hipertrofia del remanente hepático sigue siendo una estrategia con menor morbilidad, que es efectiva y suficiente en la mayoría de los casos. Ejemplificamos con nuestro caso cómo utilizar ALPPS de rescate permite aumentar el RHF ante el fracaso de otras estrategias.

Responsabilidades éticas

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

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

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Rol

Gabriela Ochoa S. Adquisición de datos, Análisis formal, Metodología, Administración de proyecto, Visualización, Escritura del borrador original, Escritura, revisión y edición.

Nicolas Jarufe C. Conceptualización, Análisis formal, Recursos, Supervisión, Validación.

Martin Dib M. Conceptualización, Análisis formal, Metodología, Administración de proyecto, Supervisión, Validación, Escritura, revisión y edición.

Bibliografía

- Merath K, Tiwari A, Court C, Parikh A, Dillhoff M, Cloyd J, Ejaz A, Pawlik TM. Postoperative Liver Failure: Definitions, Risk factors, Prediction Models and Prevention Strategies. *J Gastrointest Surg.* 2023;27(11):2640-9. doi: 10.1007/s11605-023-05834-2. Epub 2023 Oct 2. PMID: 37783906.
- Cieslak KP, Huisman F, Bais T, Bennink RJ, Lienden KP van, Verheij J, et al. Future remnant liver function as predictive factor for the hypertrophy response after portal vein embolization. *Surgery* 2017;162(1):37-47.
- Shindoh J, Vauthey J-N, 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 Surgeons* 2013;217(1):126-33.
- 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-Stage Extended Right Hepatic Resection in Small-for-Size Settings. *Ann Surg.* 2012;255(3):405-14.
- Hasselgren K, Rosok BI, Larsen PN, Sparrelid E, Lindell G, Schultz NA, et al. ALPPS Improves Survival Compared With TSH in Patients Affected of CRLM: Survival Analysis From the Randomized Controlled Trial LIGRO. *Ann Surg.* 2021;273(3):442-8.
- Enne M, Schadde E, Björnsson B, Alejandro RH, Steinbruck K, Viana E, et al. ALPPS as a salvage procedure after insufficient future liver remnant hypertrophy following portal vein occlusion. *HPB* 2017;19(12):1126-9.
- Maulat C, Philis A, Charriere B, Mokrane F-Z, Guimbaud R, Otal P, et al. Rescue associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy after portal embolization: Our experience and literature review. *World J Clin Oncol.* 2017;8(4):351-9.
- Zhang J, Steib CJ. New evidence for liver venous deprivation: safety and feasibility for extended liver resections. *Ann Transl Med.* 2020;8(19):1259. doi: 10.21037/atm-20-3057. PMID: 33178791; PMCID: PMC7607134.
- Uribe M, Uribe-Echevarría S, Mandiola C, Zapata MI, Riquelme F, Romanque P. Insight on ALPPS - Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy - mechanisms: activation of mTOR pathway. *HPB* 2018;20(8):729-38.
- Muñoz C, Sepúlveda G, Tapia A, Vergara G, Santelices M, Vega R, et al. 2 stage hepatectomy with ALPPS technique (Liver splitting association) with ligature portal for hepatectomy in 2 times). Experience and initial results of the Regional Hospital of Talca. *Rev Chil Cir.* 2018;70(6):571-9.
- Gauzolino R, Castagnet M, Blanleuil ML, Richer JP. The ALPPS technique for bilateral colorectal metastases: three "variations on a theme." *Updat Surg.* 2013;65(2):141-8.
- Kambakamba P, Stocker D, Reiner CS, Nguyen-Kim TD, Linecker M, Eshmunov D, Petrowsky H, Clavien PA, Lesurtel M. Liver kinetic growth rate predicts postoperative liver failure after ALPPS. *HPB (Oxford).* 2016 Oct;18(10):800-805. doi: 10.1016/j.hpb.2016.07.005. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27524732; PMCID: PMC5061018.
- Tschuor Ch, Croome KP, Sergeant G, Cano V, Schadde E, Ardiles V, et al. Salvage parenchymal liver transection for patients with insufficient volume increase after portal vein occlusion - An extension of the ALPPS approach. *European J Surg Oncol Ejso.* 2013;39(11):1230-5.
- Sparrelid E, Gilg S, Brismar TB, Lundell L, Isaksson B. Rescue ALPPS is efficient and safe after failed portal vein occlusion in patients with colorectal liver metastases. *Langenbeck's Archives Surg.* 2017;402(1):69-75.
- Petrowsky H, Györi G, Oliveira M de, Lesurtel M, Clavien P-A. Is Partial-ALPPS Safer Than ALPPS? A Single-center Experience. *Ann Surg.* 2015;261(4):e90-2.