

ORIGINAL

Embolización portal hepática preoperatoria con lipiodol y gelatina absorbible



I. Suzuki^{a,b,*}, N. Larrañaga^a, A. Oyarzun^a, G. Espil^a y S. Kozima^a

^a Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Diagnóstico y Tratamiento por Imágenes, Hospital El Cruce, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 26 de marzo de 2015; aceptado el 14 de abril de 2016

Disponible en Internet el 11 de junio de 2016

PALABRAS CLAVE

Embolización;
Hígado;
Hipertrofia;
Gelatina absorbible;
Lipiodol

Resumen

Objetivo: Describir los resultados de la embolización portal hepática (EPH) preoperatoria con lipiodol y gelatina absorbible para generar hipertrofia hepática y permitir la hepatectomía derecha en pacientes con tumores hepáticos e hígado remanente futuro insuficiente.

Materiales y métodos: Entre marzo de 2002 y abril de 2014, en 18 pacientes candidatos a hepatectomía derecha se realizó EPH con lipiodol y esponja de gelatina absorbible mezclada con contraste yodado. La estimación de los volúmenes hepáticos preembolización se hizo por tomografía computada con contraste endovenoso. Los pacientes fueron abordados mediante punción percutánea bajo guía ecográfica, seguida de angiografía. El control de la hipertrofia con estimación del volumen se realizó a la cuarta semana posembolización y el seguimiento se llevó a cabo ambulatoriamente o mediante historia clínica.

Resultados: La mediana de edad fue de 58 años (relación hombre/mujer de 1:0,8) y el volumen hepático total estimado (mediana) de 1587,75 cm³. La estimación previa del volumen hepático y su relación con la porción futura remanente pre-EPH fue de 19,9%, mientras que el promedio absoluto de crecimiento del parénquima hepático remanente futuro pos-EPH se encontró entre los 306,2 y 475,2 cm³, con un 43,5% de aumento. La mediana de incremento de la relación volumen hepático total y la porción remanente pos-EPH fue de 8,5% ($p < 0,001$). Como complicaciones, se registró un hematoma y una necrosis aséptica.

Conclusión: La EPH con lipiodol y esponja de gelatina absorbible es un procedimiento seguro y efectivo, que surge como alternativa a otros materiales de embolización.

© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ichirosuz@gmail.com (I. Suzuki).

KEYWORDS

Embolisation;
Liver;
Hypertrophy;
Absorbable gelatin
sponge;
Lipiodol

Preoperative hepatic portal vein embolisation with lipiodol and absorbable gelatin**Abstract**

Objective: To evaluate outcomes of preoperative hepatic portal vein embolisation with lipiodol and absorbable gelatin in order to generate liver hypertrophy and enable right hepatectomy in selected patients with liver tumours and future insufficient residual liver.

Materials and methods: Portal vein embolisation (PVE) with lipiodol and absorbable gelatin sponge mixed with iodine based contrast was performed in 18 patient candidates for right hepatectomy between March 2002 and April 2014. The pre-embolisation liver volume evaluations were performed by computed tomography with intravenous contrast. Patients underwent an ultrasound-guided percutaneous puncture, followed by angiography. The controls of hypertrophy and volume estimation were performed in the 4th week after portal embolisation. The patients were followed-up on an outpatient basis or by using their medical records.

Results: The median age was 58 years, with a 1:0.8 male: female ratio. The total estimated liver volume, excluding the tumour, of all patients evaluated prior to surgery was 1587.75 cm³ (median). The previous estimated liver volume and its relation to the future remaining portion before PVE was 19.9%. The absolute median growth of future residual liver parenchyma post-PVE was 306.2 to 475.2 cm³, being an increase of 43.5%, and the mean growth of liver volume and remaining portion ratio post-PVE was 8.5% ($P < .001$). Complications were one haematoma and one aseptic necrosis.

Conclusion: The selection of patients is of paramount importance, and PVE with lipiodol and absorbable gelatin in our environment is a safe and effective procedure.

© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En los últimos decenios, los tumores malignos primarios hepáticos han aumentado su incidencia y el hígado sigue siendo un sitio común de metástasis de otros tumores primarios¹. Su resección quirúrgica es la primera elección terapéutica curativa². Los avances en las técnicas de cirugía hepatobiliar y la capacidad regenerativa del hígado permiten una resección de la mayor parte del órgano. No obstante, las hepatectomías de gran volumen o aquellas en pacientes con función hepática insuficiente incrementan la morbilidad perioperatoria^{2,3}.

Una forma de mejorar los resultados perioperatorios y la supervivencia ha sido hipertrofiar preventivamente una porción sin metástasis del hígado y aumentar, así, la función del futuro hígado remanente. Esto se logra mediante la ligadura quirúrgica de las ramas de la vena porta o a través de técnicas de embolización portal hepática (EPH)⁴⁻⁹.

Con estos procedimientos los pacientes con insuficiente parénquima remanente normal inicialmente irreseccable resultan beneficiados, en particular con la embolización percutánea guiada por imágenes, en la que se ocluyen los vasos portales segmentarios de manera preoperatoria. Esta evita las complicaciones posquirúrgicas relacionadas con la ligadura quirúrgica, a la vez que aumenta el número de candidatos a la resección curativa. Asimismo, debe considerarse el tamaño y complejidad de la resección hepática y las características del paciente (edad y comorbilidades), ya que pueden afectar tanto a la hipertrofia como al resultado perioperatorio^{10,11}.

En primer lugar, se debe evaluar la enfermedad hepática subyacente para determinar el volumen necesario del hígado remanente futuro (HRF). Los pacientes con un hígado sano no requieren una masa de HRF tan grande como aquellos con cirrosis¹¹. Además, pueden sobrevivir a la resección de hasta el 90% del hígado, mientras que en los cirróticos es poco probable la supervivencia a una resección mayor del 60% del parénquima funcional.

Si bien el volumen mínimo absoluto del hígado necesario para mantener una función hepática aceptable después de la resección no está claramente establecido, varios autores consideran que, en pacientes con un hígado subyacente normal, probablemente sea suficiente un volumen hepático del 25%, mientras que en pacientes con un hígado subyacente enfermo el mínimo sea del 40%^{4,7,10,12}. El análisis de la volumetría hepática por tomografía computada (TC) y las características clínicas del paciente determinan la necesidad y el posible beneficio de la embolización portal hepática, según el HRF.

En la actualidad se han publicado varias series de EPH con diferentes agentes embolizantes. Sin embargo, no hay datos claros que inclinen la balanza entre el etanol absoluto, el cianoacrilato, el pegamento de fibrina, el alcohol de polivinilo (PVA) y la embolización de pequeñas partículas con o sin coils, por lo que las preferencias determinan la elección del material embolizante.

El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia en la embolización portal hepática, utilizando lipiodol combinado con gelatina absorbible, en tanto constituyen materiales accesibles por su disponibilidad y costo, de uso ampliamente difundido para la quimioembolización arterial

Tabla 1 Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad intrahepática diseminada
- Concentración de protrombina < 60%
- Bilirrubina total > 3 mg/dL
- Plaquetas $\leq$ 50.000 cel/ml
- Clasificación Child-Pugh grados B y C
- Hipertensión portal/invasión tumoral portal ipsilateral
- Insuficiencia renal
- Infección sistémica/sepsis

hepática, aunque poco difundidos para la técnica de embolización portal hepática.

Materiales y métodos

En el período comprendido entre marzo del 2002 y abril del 2014, se realizó una EPH a 27 candidatos a hepatectomía derecha sin quimioterapia previa, con hígado normal y HRF menor del 25% o hígado cirrótico y HRF menor del 40%. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado y el Comité Central de Ética en Investigación de nuestra institución aprobó el procedimiento y la publicación resguardando la confidencialidad de los pacientes.

De los 27 casos solo 18 fueron embolizados con lipiodol y gelatina absorbible como únicos agentes embolizantes. Se incluyeron únicamente pacientes con tumores primarios o secundarios con contraindicación para cirugía hepática resectiva por volumen hepático normal remanente insuficiente en relación con el volumen hepático total estimado por TC.

Los pacientes fueron considerados como casos no quirúrgicos cuando poseían un volumen hepático remanente futuro menor del 25% si eran no cirróticos y menor del 40% si lo eran. Antes de la embolización, 8 pacientes con colestasis obstructiva tuvieron drenajes percutáneos de la vía biliar. No se incluyeron pacientes con enfermedad intrahepática diseminada y/o extrahepática que no pudieran beneficiarse con la embolización, o aquellos con coagulopatía incorregible, entre otras enfermedades (tabla 1). También se excluyeron los pacientes con seguimiento incompleto o los embolizados con otros materiales, además del lipiodol y la gelatina absorbible.

Todos los casos fueron seguidos en su evolución clínica (no quirúrgicos, hepatectomía, trasplante hepático u óbito) mediante la consulta ambulatoria e historia clínica.

Volumetría tomográfica

La estimación de los volúmenes hepáticos fue realizada por TC con contraste endovenoso en las fases arterial, portal y venosa. Las adquisiciones se tomaron con un tomógrafo helicoidal con detector simple (Siemens Somatom AR, Alemania) y multidetector de 16 filas (Toshiba Aquilion 16, Japón). A través de la adquisición volumétrica del parénquima hepático en cortes de 5 o 10 mm, se obtuvieron los volúmenes basales estimados preembolización y los de control de hipertrofia a la cuarta semana posembolización.

Las volumetrías hepáticas se calcularon de acuerdo con el método de Heymsfield, cuando las adquisiciones fueron

realizadas en el tomógrafo helicoidal simple, o mediante un *software* (OsiriX Imaging Software, Pixmeo SARL), cuando se llevaron a cabo con el tomógrafo multidetector¹³. Para la volumetría se delimitaron las áreas de interés de los segmentos o lóbulos requeridos en forma manual y se registraron en cm² (fig. 1).

El volumen del HRF se calculó definiendo los bordes en forma manual, de acuerdo con los requisitos del cirujano (inclusión o exclusión del segmento IV), y posteriormente se obtuvo el índice del HRF en relación con el volumen hepático total estimado (VHTE). Esto es, HRF/VHTE.

La selección de pacientes para el tratamiento quirúrgico se determinó en base al análisis de la volumetría tomográfica, con nuevas mediciones de HRF (determinadas antes de la cirugía).

Técnica de embolización portal hepática

Previo antisepsia y anestesia local, se llevó a cabo una punción percutánea transparietal con aguja fina bajo guía ecográfica de la vena porta derecha o izquierda. Bajo control radioscópico, se cateterizó la rama portal correspondiente con un introductor valvulado de 5 Fr y, a través de este, se introdujo un catéter Simmons 5 Fr o Cobra 5 Fr, según los segmentos a embolizar.

Luego de la portografía retrógrada, se cateterizaron las diferentes ramas portales y se procedió a la embolización de los segmentos requeridos para la hipertrofia de los segmentos remanentes. Se utilizó lipiodol (lipiodol ultrafluido de Laboratorios Guerbet, París, Francia) más una esponja de gelatina absorbible (Spongostan Standard - Ethicon) mezclada con contraste yodado no iónico, como materiales embolizantes principales.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron con mediana y rango intercuartilo, mientras que las categóricas se determinaron con proporciones y valores absolutos.

Para la comparación pareada de los volúmenes de HRF pre y posembolización se utilizó la prueba de Wilcoxon Signed Rank. Además, se evaluó la relación entre sexos y la inclusión del segmento IV en la embolización con la hipertrofia mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró un p menor de 0,05 como estadísticamente significativo.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se llevó a cabo con el *software* SPSS Statistical Package 17.0 (SPSS Inc., EE.UU.).

Resultados

Las características basales de los pacientes, el volumen hepático estimado (excluyendo el tumor), las etiologías tumorales y los volúmenes se mencionan en la tabla 2. La mayoría de los procedimientos fueron realizados en forma ambulatoria, a excepción de 2 pacientes que se encontraban internados para el control posdrenaje de la vía biliar (fig. 2). Diecisiete pacientes fueron embolizados desde la vena porta derecha y un paciente desde la vena porta izquierda. Once

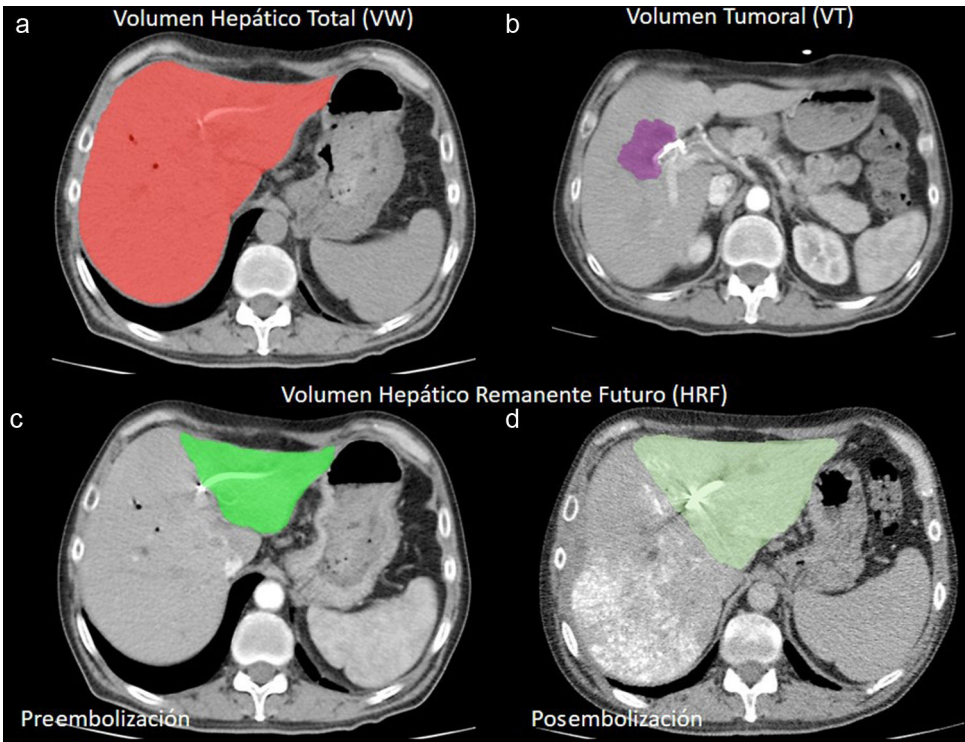


Figura 1 (a) Medición del volumen hepático total estimado, registrando el área de la región de interés (ROI) en cm². (b) Se toma el volumen hepático incluyendo la masa tumoral y luego se sustrae el volumen tumoral medido en forma separada. Se observa el volumen hepático remanente futuro (c) pre y (d) posembolización portal hepática.

Tabla 2 Demografía y volúmenes hepáticos		
	Mediana	Rango intercuartilo
Edad	58	11
Sexo	M:F = 1:0,8	
Inclusión del segmento IV	11 casos	
VHTE	1587,75 cm ³	496,95 cm ³
HRF		
Pre-EPH	320,6 cm ³	100,08 cm ³
Pos-EPH	453,1 cm ³	178,61 cm ³
Grado de hipertrofia	43,5%	12,4%
Relación HRF/VHTE (pre-EPH)	19,9%	6,8%
Relación HRF/VHTE (pos-EPH)	27,2%	11%
Aumento HRF/VHTE	8,5%	3%
Etiologías tumorales		
Colangiocarcinoma	11	
Metástasis de carcinoma de colon	3	
Carcinoma hepatocelular	2	
Metástasis de adenocarcinoma	1	
Pseudotumor inflamatorio	1	

VHTE: volumen hepático; HRF: hígado remanente futuro; EPH: embolización portal hepática.



Figura 2 Procedimiento de embolización portal desde la rama derecha de la vena porta en un paciente con drenaje biliar.

(61%) requirieron la inclusión del segmento IV en la embolización, de acuerdo con el plan de hepatectomía.

Cinco pacientes refirieron dolor en el sitio de la punción, por lo que fueron tratados en forma sintomática. En relación con el procedimiento, se puede mencionar como complicación inmediata, en un solo paciente, un hematoma subcapsular hepático autolimitado, que requirió internación



Figura 3 Paciente femenina intervenida a través de la vena portal derecha presentó, como complicación inmediata, un hematoma subcapsular hepático autolimitado. Quedó internada por 72 horas después del procedimiento.

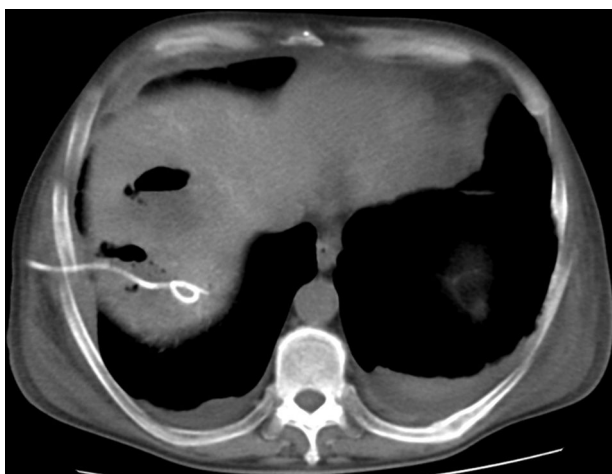


Figura 4 Paciente masculino con necrosis hepática aséptica del lóbulo derecho a las 5 semanas de la embolización portal hepática. Se llevó a cabo un drenaje percutáneo de la colección hepática aséptica.

por 72 horas (*fig. 3*); mientras que como complicación tardía (posterior a las 4 semanas) se registró una necrosis aséptica hepática en un paciente con un tumor pseudoinflamatorio. Esta fue tratada mediante drenaje percutáneo bajo guía tomográfica (*fig. 4*).

Luego del procedimiento, los pacientes ambulatorios estuvieron en observación durante 4 horas antes del alta.

La estimación previa del volumen hepático y su relación con la porción futura remanente antes de la EPH fue del 19,9%. Por su parte, las medianas de volumen de HRF pre y posembolización fueron de 306,2 y 475,2 cm³ (respectivamente), representando un incremento del 43,5% ($p < 0,001$) del mismo y un aumento de la relación volumen hepático y porción remanente posterior al EPH del 8,5%.

Quince pacientes alcanzaron un HRF suficiente para hepatectomía (83%), mientras que 3 (17%) no fueron intervenidos debido a un estado nutricional deficitario en el



Figura 5 Embolización portal hepática con lipiodol más esponja de gelatina absorbible y alcohol de polivinilo en un paciente masculino con cirrosis hepática y hepatocarcinoma celular. Mostró una hipertrofia insuficiente para la hepatectomía ampliada. El hígado remanente futuro pos-EPH fue de 859,70 cm³, mientras que la relación HRF/volumen total estimado pos-EPH fue de 36,7%. Grado de hipertrofia: 3,5%.

caso del tumor pseudoinflamatorio con necrosis aséptica y a una hipertrofia insuficiente en 2 casos de cirrosis con hepatocarcinoma celular (HCC). Estos últimos dos presentaron, además, sobrecrecimiento tumoral con diferentes evoluciones. En el primer caso, por la hipertrofia hepática insuficiente, se le hicieron 2 quimioembolizaciones transarteriales hepáticas más el tratamiento con sorafenib (*fig. 5*). A los 9 meses, se le practicó el trasplante hepático con un período de supervivencia de 22 meses. El explante hepático nativo evidenció necrosis total de los tumores tratados. En cuanto al segundo caso, la paciente tuvo una hemocromatosis con una relación HRF/VHTE posembolización portal hepática del 37% (insuficiente para hepatectomía), que se asoció a un sobrecrecimiento tumoral del 30,9%. Falleció a los 2 meses del procedimiento (*fig. 6*).

Discusión

En nuestro trabajo, conseguimos una mediana de hipertrofia del 43,5% del parénquima hepático remanente en el control a las 4 semanas, en su mayoría en pacientes sin antecedentes de hepatopatía crónica.

En todos los casos se utilizó la mezcla de lipiodol con gelatina absorbible y en 15 pacientes se alcanzó un volumen suficiente para obtener el remanente hepático mínimo necesario para la cirugía resectiva. Cabe destacar que el aumento de la relación entre el volumen hepático estimado y el hígado remanente futuro fue semejante al obtenido por Madoff *et al.*³, quienes habían hecho la embolización con partículas de PVA y coils (*tabla 3*)^{4,14-18}.

El material utilizado para embolizar la vena porta es un tema de debate. Entre estos, se destaca la embolización completa con cianoacrilato, un material de embolización permanente y definitiva que garantiza una hipertrofia satisfactoria⁶. Sin embargo, su administración presenta desventajas debido a su propiedad adherente. Al respecto, otros autores sugieren agentes de fácil administración, como el PVA, que puede usarse en combinación con coils,

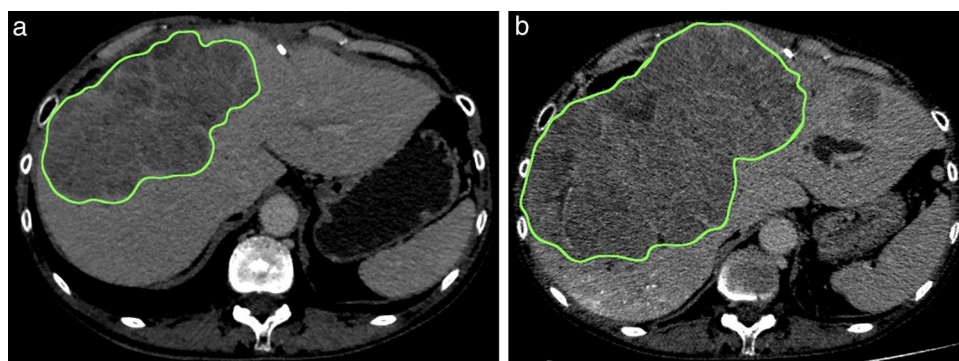


Figura 6 Sobrecrecimiento tumoral pos-EPH en una paciente con cirrosis secundaria a hemocromatosis y hepatocarcinoma celular asociado, que fue sometida a una embolización portal hepática preoperatoria. Falleció a los 2 meses por el avance de la enfermedad. (a) El volumen tumoral inicial era de 414,99 cm³ y (b) el posembolización fue de 543,24 cm³.

Tabla 3 Resultados comparativos con otros estudios

Autores	N.º pacientes	Material embolizante	HRF/VHTE
Madoff <i>et al.</i> ⁴ (2003)	26	Alcohol de polivinilo + coils	8%
Madoff <i>et al.</i> ¹⁴ (2005)	21	Microesferas (trisacril)	9,7%
Azoulay <i>et al.</i> ¹⁵ (2000)	30	Histoacril + lipiodol	11%
Elias <i>et al.</i> ¹⁶ (1999)	48	Cianoacrilato	12%
Imamura <i>et al.</i> ¹⁷ (1999)	84	Esponja de gelatina absorbible + trombina	10%
Nuestra serie (2014)	18	Esponja de gelatina absorbible + lipiodol	8,5%

HRF: hígado remanente futuro; VHTE: volumen hepático.

generando una oclusión definitiva¹⁴. Si bien no está demostrado que la embolización permanente y definitiva sea necesaria para lograr la hipertrofia, es levemente mayor el volumen hipertrofiado en un lapso menor de tiempo^{6,19}.

Desde hace más de 20 años, existen publicaciones sobre estudios experimentales de embolización de la vena porta con lipiodol mezclado con fibrina, trombina o cianoacrilato en animales, series con gelatina absorbible y un solo caso reportado de embolización portal con lipiodol más gelatina absorbible^{20,21}. La elección de esta última combinación como material de embolización se debe a su fácil preparación, buen control en su administración (comparado con otros materiales), su disponibilidad y costo accesible.

La ventaja de la embolización con lipiodol se presenta en la visualización de las ramas embolizadas durante los controles tomográficos tempranos, además de que el material es limpiado de los vasos portales en 2-3 días y de los sinusoides en una semana. Luego de 15 días de la inyección selectiva, el lipiodol no se detecta en las vénulas portales y solo unas pocas gotas pueden permanecer en los vasos sinusoides²². Por otro lado, la gelatina absorbible es menos eficiente por las recanalizaciones después de 3-4 semanas debido a su propiedad de embolización transitoria. De todos modos, esta podría ser suficiente si se considera que la regeneración hepática presenta picos dentro de las primeras 2 semanas pos-EPH y los estudios realizados en cerdos han demostrado que el pico de regeneración ocurre dentro de los 7 días después de la EPH con replicación del 14% de los hepatocitos²³.

En el presente, no se ha definido con exactitud el volumen mínimo necesario para la función hepática luego de la

resección. Sin embargo, se ha estandarizado un 25% para pacientes con hígado normal y un 40% para aquellos con hígado enfermo^{3,8,24-26}. Algunos autores han reportado en casos con tumor de Klatzkin una hipertrofia del 33 al 44% en el área no embolizada a las 2 semanas, mientras que otros mencionan una hipertrofia media del 38% en hígados cirróticos^{5,27}. Por su parte, de Baere *et al.*⁶ consiguió un 64% con cianoacrilato luego de 5-6 semanas en 10 pacientes con hígados no cirróticos.

La inclusión de pacientes con cirrosis y HCC requiere un análisis aparte, así como su estrategia terapéutica. En los casos de HCC candidatos a hepatectomía, se ha sugerido que la EPH puede ser aún más eficiente cuando se combina con quimioembolización transarterial hepática, dado que ambos procedimientos actuarían teóricamente en forma sinérgica. En nuestra serie, se realizó la EPH a dos pacientes cirróticos con HCC, pero la hipertrofia fue insuficiente con un HRF menor del 40%. Uno de ellos fue tratado con EPH y dos sesiones de quimioembolización transarterial hepática, además de la administración de sorafenib; y el otro fue sometido solo a EPH, pero cursó con sobrecrecimiento tumoral del 30,9% y falleció a los 2 meses del procedimiento.

Al respecto, Ogata *et al.*²⁸ reportaron un aumento significativo del índice de la hipertrofia del HRF después de la quimioembolización transarterial hepática más EPH, en comparación con la EPH aislada. Otros autores, a su vez, han establecido que la quimioembolización transarterial hepática y la EPH secuencial antes de la resección hepática mayor son factibles y seguras, con un buen resultado, alta tasa de necrosis tumoral y posiblemente mejor pronóstico²⁸⁻³⁰.

Entre las limitaciones de este estudio, se mencionan el reducido número de pacientes y la falta de comparación de la eficacia entre el material embolizante utilizado y otros. No obstante, hay autores que también han reportado series pequeñas y, además, nuestro propósito radicaba en reportar la experiencia con un material poco utilizado pero de fácil preparación y uso, por lo que evaluar las eficacias excedería los objetivos planteados.

Asimismo, otra limitación destacable es la naturaleza retrospectiva de nuestro trabajo y el uso de base de datos secundarias, con los problemas que esto conlleva en la completitud y fiabilidad de la información recolectada. Finalmente, también cabe mencionar la falta de un seguimiento prolongado de los pacientes que permita comparar su sobrevida con la publicada en la literatura.

Conclusión

La EPH provoca la hipertrofia del hígado, permitiendo incluir pacientes con parénquima insuficiente que de otro modo serían excluidos para la cirugía hepática resectiva de neoplasias malignas. Este procedimiento con lipiodol y gelatina absorbible resultó seguro y efectivo en nuestro medio, con resultados similares a otros materiales embolizantes conocidos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores del trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses, excepto el Dr. Kozima que declara como posible conflicto de interés ser miembro de la Comisión Directiva de la SAR.

Bibliografía

- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60:277–300.
- Madoff DC, Makuuchi M, Nagino M, Vauthey JN, editores. *Venous embolization of the liver. Radiologic and Surgical Practice.* London: Springer-Verlag; 2011. p. v–vii.
- May BJ, Madoff DC. Portal vein embolization: rationale, technique, and current application. *Semin Intervent Radiol.* 2012;29:81–9.
- 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;227:251–60.
- Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunvén P, et al. Preoperative portal vein embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery.* 1990;107:521–7.
- de Baere T, Roche A, Vavasour D, Therasse E, Indushekar S, Elias D, et al. Portal vein embolization: utility for inducing left hepatic lobe hypertrophy before surgery. *Radiology.* 1993;188:73–7.
- 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;7:325–30.
- Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. *Br J Surg.* 2001;88:165–75.
- Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, Fujita S, Hochwald SN, Caridi JG, et al. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg.* 2003;237:686–91.
- 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;237:208–17.
- 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.
- Denys A, Bize P, Demartines N, Deschamps F, de Baere T. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Quality improvement for portal vein embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33:452–6.
- Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med.* 1979;90:185–7.
- Madoff DC, Abdalla EK, Gupta S, Wu TT, Morris JS, Denys A, et al. Transhepatic ipsilateral right portal vein embolization extended to segment IV: improving hypertrophy and resection outcomes with spherical particles and coils. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16:215–25.
- Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg.* 2000;231:480–6.
- Elias D, De Baere T, Roche A, Mducreux Leclerc 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.
- Imamura H, Shimada R, Kubota M, Matsuyama Y, Nakayama A, Miyagawa S, et al. Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients. *Hepatology.* 1999;29:1099–105.
- Chen MF, Hwang TL, Hung CF. Human liver regeneration after major hepatectomy. A study of liver volume by computed tomography. *Ann Surg.* 1991;213:227–9.
- de Baere T, Roche A, Elias D, Lasser P, Lagrange C, Bousson V. Preoperative portal vein embolization for extension of hepatectomy indications. *Hepatology.* 1996;24:1386–91.
- Matsuoka T. Experimental studies of intrahepatic portal vein embolization and embolic materials. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* 1989;49:593–606.
- Ohkawa M, Hino I, Nakano S, Kimura N, Kojima K, Satoh K, Takasima H, Tanabe M. Portal embolization using lipiodol-gelatin sponge. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* 1996;56:323–4.
- Kan Z, Ivancev K, Hägerstrand I, Chuang VP, Lunderquist A. In vivo microscopy of the liver after injection of Lipiodol into the hepatic artery and portal vein in the rat. *Acta Radiol.* 1989;30:419–25.
- 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;210:467–77.

24. Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Uesaka K, Kin Y, et al. Changes in hepatic lobe volume in biliary tract cancer patients after right portal vein embolization. *Hepatology*. 1995;21:434–9.
25. Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, Bilimoria MM, Fenstermacher MJ, Charnsangavej C, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery*. 2000;127: 512–9.
26. Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty D, Gertsch P, Fenstermacher MJ, Loyer EM, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl*. 2002;8:233–40.
27. Makuuchi M, Kosuge T, Lygidakis NJ. New possibilities for major liver surgery in patients with Klatskin tumors or primary hepatocellular carcinoma: an old problem revisited. *Hepatogastroenterology*. 1991;38:329–36.
28. Ogata S, Belghiti J, Farges O, Varma D, Sibert A, Vilgrain V. Sequential arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. 2006;93:1091–8.
29. Zalinski S, Scatton O, Randone B, Vignaux O, Dousset B. Complete hepatocellular carcinoma necrosis following sequential porto-arterial embolization. *World J Gastroenterol*. 2008;14:6869–72.
30. Yoo H, Kim JH, Ko GY, Kim KW, Gwon DI, Lee SG, et al. Sequential transcatheter arterial chemoembolization and portal vein embolization versus portal vein embolization only before major hepatectomy for patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:1251–7.