

# Nuevos avances en cirugía hepática: Evaluación y planificación preoperatoria (Parte 1)

Jesús Rojas Lizana<sup>1</sup> y César Muñoz Castro<sup>1,2</sup>

## New advances in liver surgery: evaluation and preoperative planning

Advances in liver surgery in recent years have made it possible to achieve more extensive and complex liver resections for the treatment of different liver diseases without an excessive increase in perioperative morbidity and mortality. The development of different techniques, technologies and tools for preoperative evaluation have improved surgical planning with the use, for example, of audiovisual technologies and printing of high-fidelity 3-dimensional (3D) models. Other advances have allowed a better functional evaluation of the liver parenchyma and a more precise characterization of the lesions with the use, for example of indocyanine green or liver scintigraphy and magnetic resonance with hepatospecific contrast. This article describes some of the new advances in preoperative evaluation and planning in liver surgery.

**Key words:** Hepatic surgery; liver neoplasm; liver failure, advances.

## Resumen

Los avances en la cirugía hepática de los últimos años han permitido resecciones hepáticas más extensa y complejas para el tratamiento de diferentes patologías del hígado sin un aumento excesivo de la morbimortalidad perioperatoria. El desarrollo de diferentes técnicas, tecnologías y herramientas para la evaluación preoperatoria han mejorado la planificación quirúrgica con el uso por ejemplo de las tecnologías audiovisuales e impresión de modelos en 3 dimensiones (3D) de alta fidelidad. Otros avances, han permitido realizar una mejor evaluación funcional del parénquima hepático y una caracterización más precisa de las lesiones con el uso por ejemplo de verde de indocianina, cintigrafía hepática y resonancia magnética con contraste hepatoespecífico. Este artículo describe algunos de los nuevos avances en la evaluación y planificación preoperatoria en cirugía hepática.

**Palabras clave:** cirugía de hígado; tumor hepático; falla hepática, avances.

<sup>1</sup>Cirugía Digestiva. Hospital Regional de Talca, Talca, Chile.  
<sup>2</sup>Departamento de Cirugía. Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

Recepción 2021-06-29,  
aceptado 2021-10-18

**Correspondencia a:**  
Dr. César Muñoz Castro  
e-mail: cesarmunozcastro@gmail.com

## Introducción

La cirugía hepática (CH) desde sus inicios en el siglo XIX y particularmente en los últimos 50 años ha tenido un gran avance, principalmente en la evaluación preoperatoria, procedimientos terapéuticos y en técnica quirúrgica para el tratamiento de las múltiples patologías que afectan al hígado. Si bien la CH es una disciplina quirúrgica compleja, en la actualidad es muy segura en centros especializados y de alto volumen, con tasas de morbimortalidad perioperatoria en hepatectomías mayores (> 3 segmentos) inferiores al 5%<sup>1,2</sup>.

Recientes avances en técnicas diagnósticas, audiovisuales y computacionales, que incluyen el uso de imágenes 3D a través de programas especializa-

dos permiten simular y planificar de mejor forma hepatectomías complejas con el fin de mejorar la seguridad clínica. Siguiendo esta línea, el uso de imagen con fluorescencia, como verde indocianina (VI) utilizado en la identificación intraoperatoria de lesiones hepáticas, permite realizar resecciones segmentarias más pequeñas y facilitar resecciones R0.

El objetivo de este documento es dar a conocer avances de la CH en: evaluación, preparación y planificación preoperatoria; y describir su utilidad en algunos escenarios clínicos.

## Escalas clínicas preoperatorias

La falla hepática posoperatoria (FHPO), es la principal causa de mortalidad posoperatoria en CH,

por lo que predecir el riesgo y definir que pacientes son buenos candidatos o requieren medidas de preparación y/o evaluaciones adicionales para una resección hepática mayor (> 3 segmentos) es un punto importante de la evaluación preoperatoria. Por esta razón, se han desarrollado varias escalas clínicas para evaluar y estimar la morbilidad perioperatoria. Dentro de estas escalas clínicas, la de Child-Pugh y la de MELD (*Model for End Stage Liver Disease*), son las que en primera instancia se utilizaron para la evaluación funcional de hepatopatías crónicas y categorización de la enfermedad crónica hepática; posteriormente se amplió su uso en relación a evaluar la morbilidad quirúrgica. Ambas escalas utilizan variables clínicas y séricas, que en ciertos casos pueden variar su puntaje de acuerdo con la interpretación clínica del observador. Más recientemente, se han desarrollado nuevas escalas que permiten predecir o estimar un pronóstico de morbilidad quirúrgica principalmente en hepatocarcinoma (HCC) como el ALBI (Albumina-Bilirrubina) y el FIB-4. El cálculo del índice FIB-4 requiere la edad, los niveles séricos de ALT y AST transaminasas y el recuento de plaquetas. Un índice FIB-4 < 1,45 excluye la fibrosis hepática clínicamente significativa. Ambas escalas, ALBI y FIB-4, han mostrado ser buenos predictores de FHPO<sup>3,4</sup>, siendo el ALBI superior en estimar el específicamente el riesgo quirúrgico principalmente en pacientes con HCC<sup>5,6</sup>.

Estas escalas no han logrado predecir consistentemente y con exactitud el riesgo de presentar FHPO, por lo que su utilización debería ir más a definir la necesidad de realizar una evaluación multidisciplinaria con otros métodos de estudios cualitativos y cuantitativos, séricos e imagenológicos, que permitan complementar el riesgo estimado por ellas.

### Elastografía

Un número importante de pacientes que se someten a cirugía hepática por HCC presentan un grado de fibrosis o daño hepatocelular secundario a una hepatopatía crónica subyacente; o un daño secundario a quimioterapias en los pacientes con metástasis hepáticas. El método de elección para confirmar el diagnóstico de fibrosis hepática es la biopsia, pero es un método invasivo no exento de morbilidad incluso en casos con Tru-Cut<sup>®</sup> asistidos por laparoscopia<sup>7</sup>. Dentro de los métodos de estudio no invasivos se encuentran los de imágenes como la tomografía computada (TC), la resonancia magnética (RM) y la ultrasonografía (US) basados en los cambios morfológicos característicos de la fibrosis hepática,

sin embargo, estos hallazgos son evidentes solo en estadios avanzados de las hepatopatías crónicas. Es por esto, que el desarrollo de estudios imagenológicos como la elastografía por RM y por US, permiten estimar más precozmente cambios morfológicos del hígado frente a hepatopatías crónicas. La elastografía, consiste en medir la fibrosis hepática de forma indirecta, evaluando la velocidad de propagación del sonido a través del órgano posterior a la aplicación de una fuerza, según esto pueden ser semicuantitativa o cuantitativa dependiendo de si se utiliza fuerza mecánica externa o fuerzas de radiación acústica interna respectivamente<sup>8</sup>.

Dentro de las semicuantitativas se encuentra la elastografía de transición, conocida como *FibroScan*<sup>®</sup>, que utiliza un transductor unidimensional que genera vibración con amplitud de onda moderada y frecuencia baja, que no se encuentra incorporado en el equipo de ecografía convencional (Figura 1). Por otro lado, dentro de las técnicas cuantitativas se encuentra la elastografía por fuerzas de radiación acústica ARFI, este método si incorpora el transductor unidimensional en el equipo ecográfico permitiendo generar una imagen de la zona evaluada. Se ha utilizado el *FibroScan*<sup>®</sup> en la evaluación preoperatoria de pacientes con HCC en hígado cirrótico mostrando una asociación con un mayor riesgo de FHPO y descompensación posoperatoria a mayor grado de fibrosis hepática<sup>9-11</sup>. Los resultados obtenidos en pacientes sin enfermedad hepática crónica no han sido útiles en determinar una mayor asociación con FHPO, por lo que en un futuro se esperan estudios que evalúen la utilidad de la elastografía en pacientes sin hepatopatía crónica<sup>12</sup>.

### Cintigrafía hepática

La hepatectomía (HT) o resección hepática es la intervención quirúrgica para múltiples patologías que afectan al hígado. Para lograr una cirugía segura debe existir un Remanente Hepático Futuro (RHF) suficiente para evitar la FHPO, que es la principal causa de mortalidad posoperatoria en CH. En la evaluación preoperatoria existen varios elementos que permiten predecir el riesgo de FHPO principalmente de manera indirecta: el *score* de Child-Pugh y el *Model for End-stage Liver Disease* (MELD) que estratifican y estiman el grado de disfunción hepática preoperatoria; en tanto que, a través de estudios de imágenes se pueden obtener mediciones anatómicas del volumen hepático (volumetría hepática) a resecar o preservar. La volumetría hepática, tiene la desventaja que solo es una medición morfológica y

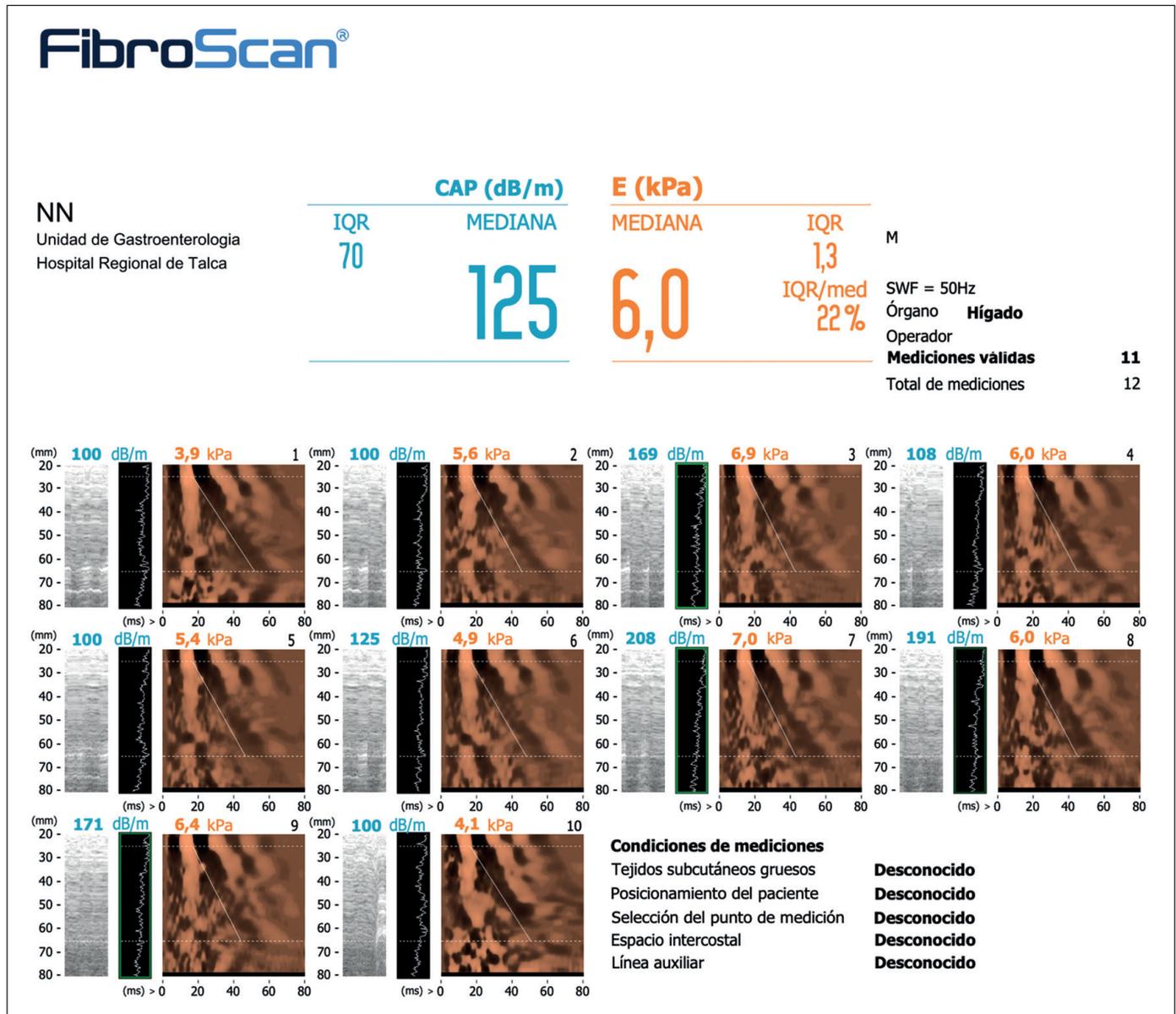


Figura 1. FibroScan que muestra las mediciones realizadas y la mediana de ellas.

no precisamente funcional. Por otra parte, la volumetría no considera que la distribución de la función del parénquima hepático es heterogénea, siendo este fenómeno más claro en pacientes en los que se han realizados técnicas permiten aumentar volumen hepático como la embolización y/o ligadura portal y el ALPPS<sup>13</sup>. Recientemente ha aparecido el uso de cintigrafía con Tecnecio-Mebrofenina (Tc99) que se utiliza en combinación con una tomografía con emisión monofotónica, permitiendo evaluar dirigidamente la función del RHF<sup>14</sup>. Existen varios

marcadores usados en cintigrafía, uno de ellos es la Mebrofenina. La Mebrofenina es un tipo de análogo del ácido iminodiacético (HIDA) que tiene mayor captación hepática y mínima excreción urinaria, siendo un excelente agente para evaluar la función del parénquima. Dadas sus propiedades, la captación hepática es casi exclusiva y son excretados a través de la bilis rápidamente, sin metabolización<sup>15</sup>.

La cintigrafía con 99-Tc-mebrofenina ha mostrado predecir el riesgo de FHPO de forma más precisa que la medición volumétrica por CT, utilizando un

valor de corte de 8,5%/min con un valor predictivo negativo de 94% en colangiocarcinoma perihiliar, teniendo en consideración que en caso de hiperbilirrubinemia pudiese subestimar la función<sup>16</sup>. La cintigrafía con Tc-galactosil albumina (GSA) es otro tipo de marcador hepato-específico, que tiene la ventaja de no variar su rendimiento con hiperbilirrubinemia, aplicable en casos de pacientes con cuadros colestásicos, este último de importante uso en Asia. En estos momentos la evidencia disponible, muestra resultados favorables de la cintigrafía hepática como predictor de FHPO, sin embargo, es necesario estandarizar la utilización y evaluación de los distintos tipos de trazadores utilizados, siendo necesarios más estudios (Figura 2)<sup>17</sup>.

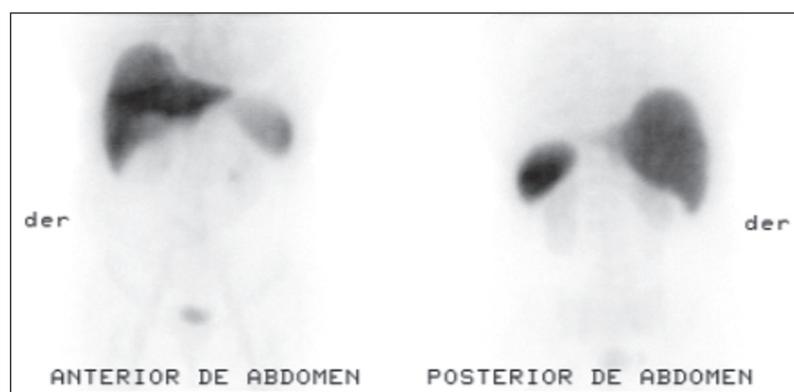
### Verde indocianina (VI)

El verde indocianina (VI) es un colorante capaz de unirse a proteínas y emitir fluorescencia con un *peak* máximo a los 840 nm, bajo luz infrarroja, que ha tenido varios usos en diferentes áreas de la medicina desde su aprobación por la FDA en 1954<sup>18</sup>. En sus inicios principalmente utilizado en la evaluación de función hepática, actualmente con expansión en cirugía hepática utilizado en el mapeo hepático, colangiografía, visualización tumoral y evaluación de injertos en trasplante<sup>19</sup>. En el 2008 aparecen los primeros reportes de uso de VI en identificación de segmentos hepáticos<sup>20</sup> y delimitación de neoplasias<sup>21</sup>. Las características farmacocinéticas del VI permiten su uso a través de punción biliar, venosa y portal. Permite realizar colangiografía intraoperatoria (CIO) con inyección in situ en vía biliar o unos minutos previos a la cirugía si es en forma endovenosa, permitiendo visualizar la vía biliar intra y extrahepática. Tendría la potencial ventaja frente

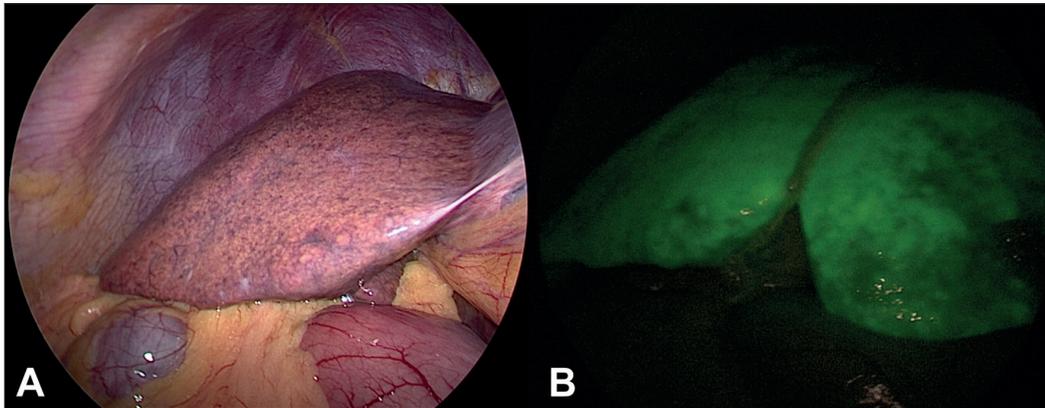
a la CIO convencional de utilizar menor tiempo y evitar eventuales lesiones en la canulación, por otro lado, presenta el inconveniente de no visualizar cálculos pequeños flotantes en colédoco. Ishizawa T et al<sup>22</sup>, caracterizó las lesiones HCC y metástasis colorectales con el VI, identificando que los HCC bien diferenciados presentaban alta fluorescencia, mientras que los HCC mal diferenciados y metástasis colorectales mostraban un anillo con menor fluorescencia<sup>22</sup>. Por otro lado, en la búsqueda de lograr resecciones anatómicas R0, el uso de VI ha mostrado mejor identificación de los límites en los segmentos hepáticos que otras técnicas<sup>23</sup>. En el área del trasplante hepático se a utilizado para evaluar el flujo a través de las anastomosis vasculares y biliar, siendo un instrumento seguro y reproducible<sup>24</sup>. Una complicación importante en el trasplante hepático es la disfunción primaria del injerto, en donde la medición de perfusión con VI ha mostrado directa correlación con el riesgo de disfunción, por lo que su utilización se ha expandido a diferentes áreas de la cirugía hepática<sup>25</sup>. Por último, existen estudios que muestran una correlación aceptable entre la tasa de excreción plasmática de VI del RHF y el riesgo de presentar FHPO en pacientes sometidos a EP<sup>26</sup> y aquellos sometidos a hepatectomía con resección de vía biliar<sup>27</sup> (Figura 3, 4, 5).

### Tecnologías 3D

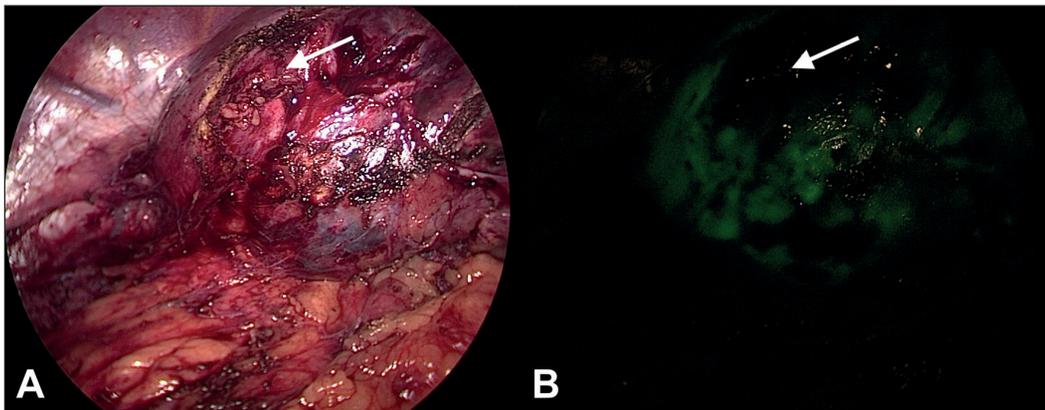
El avance en tecnologías digitales, como la visualización e impresión 3D, simulación y realidad virtual, han formado parte de la cirugía hepática en los últimos años. La realidad virtual corresponde a un medio ambiente tridimensional generado por un sistema computacional creando una experiencia realista e inmersiva. Esta experiencia se ha utilizado en la planificación y simulación de cirugías, ya que ofrece la capacidad de obtener una representación gráfica 3D, con un margen de fidelidad aceptable con relación a volumen y márgenes de resección reales. Existen diferentes *softwares* en el mercado con resultados y costos variables, que permiten a partir de imágenes 2D de TC o RNM generar representaciones 3D e incluso algunos de acceso libre (Figura 6)<sup>28,29</sup>. Además, la impresión 3D ha permitido tener una representación a escala real de las lesiones hepáticas, la anatomía vascular y biliar del hígado, elementos de gran trascendencia en cirugía hepática compleja de alta precisión. Existen publicaciones que reportan el uso de impresoras 3D que utilizan diferentes insumos y con fidelidad variable, la mayoría para planificación preoperatoria<sup>30</sup>.



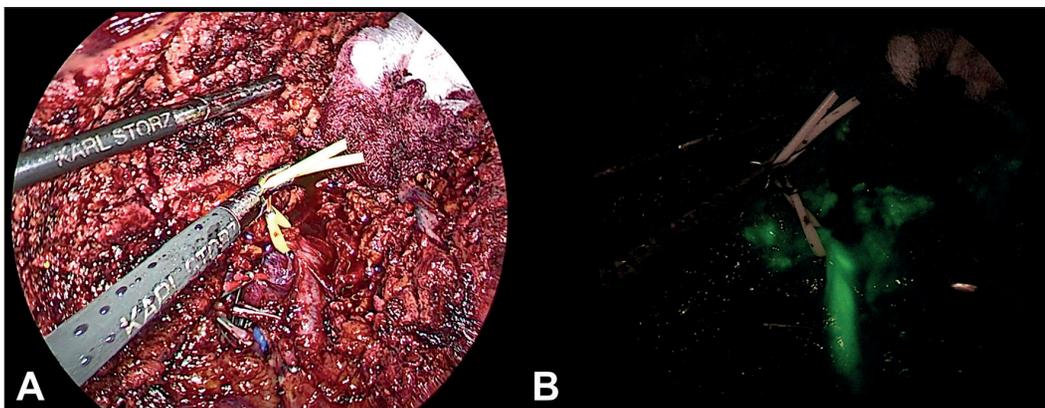
**Figura 2.** Cintigrama con Tc99 que evidencia la captación uniforme del trazador en un paciente con fibrosis hepática y hepatolitisias.



**Figura 3.** Daño hepático por quimioterapia. **A:** Visión en directa de la esteatosis hepática secundaria a esquema FOLFIRI. **B:** Evaluación con fluorescencia con VI que evidencia la captación uniforme.



**Figura 4.** Metástasis de cáncer de colon en segmento VII difícil de identificar. La flecha indica la lesión en visión directa en **A** y con VI en **B**.



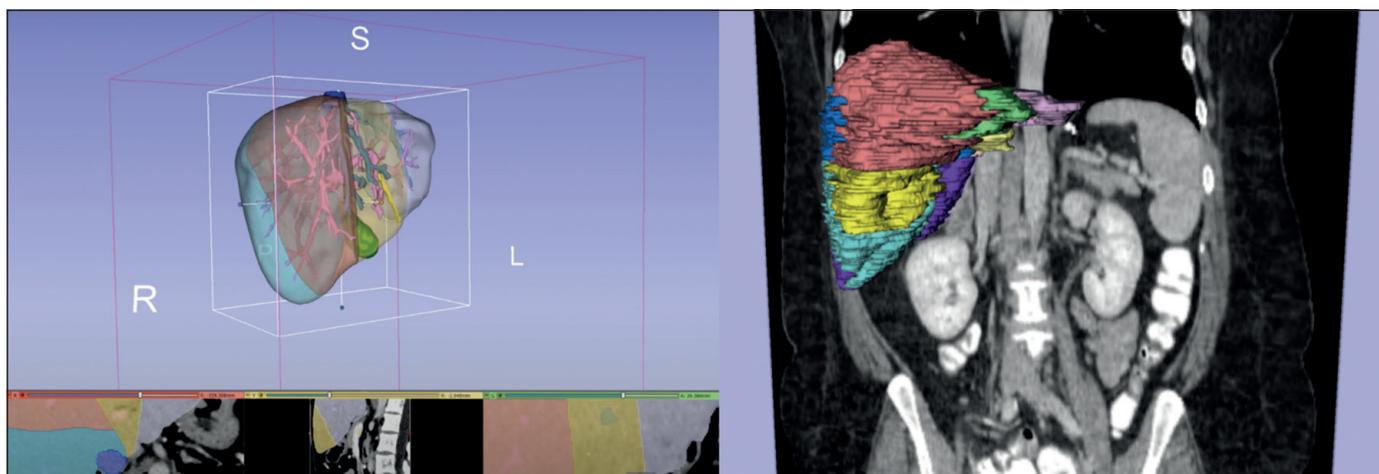
**Figura 5.** Identificación de la vía biliar derecha en una hepatectomía derecha laparoscópica con VI. En **A** se aprecia el conducto hepático derecho con una cinta amarilla y en **B** la visualización con VI.

Recientemente en un trabajo que comparó la precisión de los modelos 3D en relación a los CT/RM, mostró alta fidelidad en la precisión anatómica con variación de 1,15 mm aproximadamente<sup>31</sup>. Sin embargo, es una tecnología emergente por lo que su efectividad, costos, precisión de los modelos necesitan ser corroborados con nuevos ensayos clínicos<sup>32</sup>.

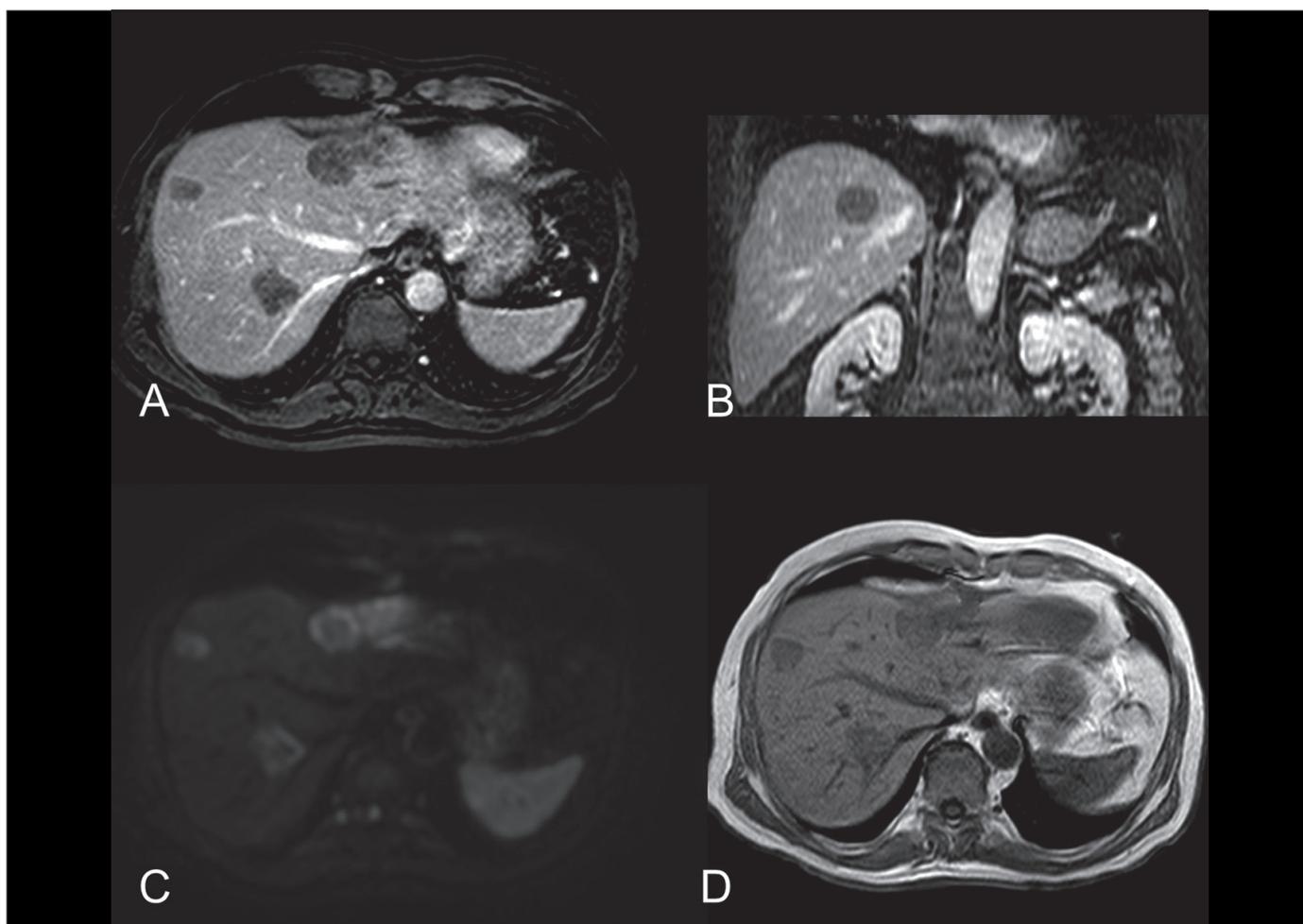
### Resonancia magnética (RM)

La RM se ha establecido como un excelente método de imagen para la evaluación y caracterización de las diferentes lesiones hepáticas, permitiendo diferenciar con mayor precisión, benignas de malignas y cercanía de estructuras vasculares o biliares (Figura 7). Junto con esto, ha beneficiado la pesqui-

CIRUGÍA AL DÍA



**Figura 6.** Programa computacional que permite realizar reconstrucciones 3D del hígado para la planificación preoperatoria.



**Figura 7.** RNM de hígado con contraste. A: lesiones hipovasculares con refuerzo periférico compatibles con metástasis de adenocarcinoma de colon. B: Corte coronal que permite mejor visualización de la relación de la lesión con la vena suprahepática derecha. C: Secuencia de difusión. D: Secuencia de saturación grasa que resulta útil para caracterizar lesiones hepáticas con mayor contenido grasa como el hepatocarcinoma.

sa de lesiones en estadios precoces en el contexto de enfermedad hepática crónica. Sin embargo, no es suficiente tan solo la caracterización anatómica, es por esto que se han desarrollado diferentes marcadores hepato-específicos con el objetivo de evaluar la funcionalidad hepática.

Dentro de los cuales se encuentra ácido Gadoxetico (Gd-EOB-DPTA) y Gadobenato de Dimeglumina (Gd-BOPTA) ambos agentes son captados por los hepatocitos y excretados a la vía biliar sin sufrir metabolización. La excreción de Gd-EOB-DPTA es mayor que Gd-BOPTA, siendo 50% y 5% respectivamente. En primera instancia estudios en animales mostraron cierta correlación entre el uso de Gd-EOB-DPTA en RM y la funcionalidad hepática<sup>33</sup>. Estudios en humanos, que comparan pacientes con enfermedad hepática crónica y pacientes sanos, han demostrado diferencias en la medición de diferentes parámetros que permiten evaluar función hepática, la mayoría relacionadas con la capacidad excretora<sup>34,35</sup>. Recientemente se ha publicado la evaluación de nuevos parámetros relacionados con la acumulación intracelular de los agentes contrastados, los que muestran buena correlación con niveles de albumina sérica, apareciendo como potencial marcador de función sintética<sup>36</sup>. Dentro de los nuevos avances en RM, surge la RM 3.0 Tesla que tendría la ventaja de obtener imágenes con mayor fidelidad, detección de lesiones más pequeñas y disminuir el volumen de contraste utilizado, por el momento son necesario estudios para definirla como el nuevo estándar<sup>37</sup>.

Algunos autores han evaluado los segmentos hepáticos utilizando RM 3.0 Tesla y Gd-EOB-DPTA obteniendo a través de la medición de los tiempos de relajación predictores de función hepática con buena correlación, además confirman que la función hepática no es homogénea en los diferentes segmentos hepáticos en pacientes con enfermedad hepática subyacente crónica o secundaria al uso de quimioterapia<sup>38</sup>.

Por otra parte, la evolución de las técnicas quirúrgicas en cirugía hepática, permite que las resecciones extensas sean más frecuentes por lo que estimar la funcionalidad del RFH es esencial. Es por esto que se ha evaluado el uso de RM con ácido gadoxetico para predecir el riesgo de FHPO, ejemplo de esto, es un estudio que comparó mediciones

del realce relativo (RR) del contraste pre y pos-EP en paciente que iban a una hepatectomía derecha extendida, evidenciando que una disminución del RR en lóbulo hepático izquierdo previo a la cirugía puede predecir FHPO con una sensibilidad de hasta un 75% y especificidad del 92,6%<sup>39</sup>. Existen reportes que comparan con cintigrafía hepática, mostrando resultados comparables en cuanto a evaluación de función<sup>40</sup>.

Potencialmente en un futuro la RM debiera lograr el rol de ser estándar en la evaluación preoperatoria de resecciones hepáticas, caracterizando anatómicamente las lesiones y predecir el riesgo de FHPO, pudiendo anticiparse, mejorar la selección de pacientes e intervenir mediante mecanismos y procedimientos dirigidos a aumentar parénquima hepático con el fin de disminuir morbimortalidad asociada.

## Conclusión

La complejidad de la cirugía hepática conlleva realizar un procedimiento seguro con la menor morbimortalidad, para esto es necesaria una evaluación preoperatoria adecuada y estudio de imágenes de alta precisión. Por el momento se encuentran en investigación diferentes métodos de evaluación y planificación, sin un estándar definido. A futuro es necesario estandarizar las diferentes herramientas disponibles con el objetivo de poder realizar estudios randomizados, medir la utilidad de estos y su impacto en variables como FHPO, ahorro de parénquima hepático, tiempo operatorio y sobrevida a largo plazo.

## 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.

## CIRUGÍA AL DÍA

## Bibliografía

1. Zhou ZPZ, Long LL, Qiu WJ, Cheng G, Huang LJ, Yang TF, et al. Hepatic vein embolization after portal vein embolization to induce additional liver hypertrophy in patients with metastatic colorectal carcinoma. *Ann Surg*. 2019;41:3862-8.
2. Jia C, Li H, Wen N, Chen J, Wei Y, Li B. Laparoscopic liver resection: a review of current indications and surgical techniques. *HepatoBiliary Surg Nutr*. 2018;7:277-88.
3. Feng J-W, Qu Z, Wu B-Q, Sun D-L, Jiang Y. The preoperative fibrosis score 4 predicts posthepatectomy liver failure in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Hepatol*. 2019;18:701-7.
4. Naqvi IH, Talib A, Mahmood K, Abidi R, Rizvi SNZ. The ability of the new ALBI scoring in predicting mortality, complications and prognostic comparison among cirrhotics. *Prz Gastroenterol*. 2019;14:250-7.
5. Fragaki M, Sifaki-Pistolla D, Orfanoudaki E, Kouroumalis E. Comparative evaluation of ALBI, MELD, and Child-Pugh scores in prognosis of cirrhosis: is ALBI the new alternative?. *Ann Gastroenterol*. 2019;32:626-32.
6. Zou H, Yang X, Li Q-L, Zhou Q-X, Xiong L, Wen Y. A Comparative Study of Albumin-Bilirubin Score with Child-Pugh Score, Model for End-Stage Liver Disease Score and Indocyanine Green R15 in Predicting Posthepatectomy Liver Failure for Hepatocellular Carcinoma Patients. *Dig Dis*. 2018;36:236-43.
7. Quezada N, León F, Martínez J, Jarufe N, Guerra JF. Emergency right hepatectomy after laparoscopic tru-cut liver biopsy. *Int J Surg Case Rep*. 2015;8C:42-4.
8. Murad Gutiérrez V, Romero Enciso JA. Liver elastography: what it is, how it is done, and how it is interpreted. *Radiologia*. 2018;60:183-9.
9. Li C, Zhang JY, Zhang XY, Wen TF, Yan LN. FibroScan predicts ascites after liver resection for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: A prospective cohort study. *Int J Surg*. 2015;20:21-5.
10. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019;156:1717-30.
11. Rajakannu M, Cherqui D, Ciaccio O, Golse N, Pittau G, Allard MA, et al. Liver stiffness measurement by transient elastography predicts late posthepatectomy outcomes in patients undergoing resection for hepatocellular carcinoma. *Surgery*. 2017;162:766-74.
12. Eriksson S, Borsini H, Öberg C-F, Brange H, Mijovic Z, Stureson C. Perioperative liver and spleen elastography in patients without chronic liver disease. *World J Gastrointest Surg*. 2018;10:21-7.
13. Matsuo K, Murakami T, Kawaguchi D, Hiroshima Y, Koda K, Yamazaki K, et al. Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus those after hepatectomy with portal vein embolization. *Surgery*. 2016;159:1289-98.
14. Rassam F, Olthof PB, Richardson H, van Gulik TM, Bennink RJ. Practical guidelines for the use of technetium-99m mebrofenin hepatobiliary scintigraphy in the quantitative assessment of liver function: *Nucl Med Commun*. 2019;40:297-307.
15. de Graaf W, Häusler S, Heger M, van Ginhoven TM, van Cappellen G, Bennink RJ, et al. Transporters involved in the hepatic uptake of {99mTc}-mebrofenin and indocyanine green. *J Hepatol*. 2011;54:8.
16. Olthof PB, Coelen RJS, Bennink RJ, Heger M, Lam MF, Besselink MG, et al. 99mTc-mebrofenin hepatobiliary scintigraphy predicts liver failure following major liver resection for perihilar cholangiocarcinoma. *HPB*. 2017;19:850-8.
17. Espersen C, Borgwardt L, Larsen PN, Andersen TB, Stenholt L, Petersen LJ. Nuclear imaging methods for the prediction of postoperative morbidity and mortality in patients undergoing localized, liver-directed treatments: a systematic review. *EJNMMI Res*. 2020;10:101.
18. Landsman ML, Kwant G, Mook GA, Zijlstra WG. Light-absorbing properties, stability, and spectral stabilization of indocyanine green. *J Appl Physiol*. 1976;40:575-83.
19. Majlesara A, Golriz M, Hafezi M, Saffari A, Stenau E, Maier-Hein L, et al. Indocyanine green fluorescence imaging in hepatobiliary surgery. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017;17:208-15.
20. Aoki T, Yasuda D, Shimizu Y, Odaira M, Niiya T, Kusano T, et al. Image-Guided Liver Mapping Using Fluorescence Navigation System with Indocyanine Green for Anatomical Hepatic Resection. *World J Surg*. 2008;32:1763-7.
21. Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, Masuda K, Tamura S, Aoki T, et al. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. *Cancer*. 2009;115:2491-504.
22. Ishizawa T, Saiura A, Kokudo N. Clinical application of indocyanine green-fluorescence imaging during hepatectomy. *HepatoBiliary Surg Nutr*. 2016;5:322-8.
23. Miyata A, Ishizawa T, Tani K, Shimizu A, Kaneko J, Aoki T, et al. Reappraisal of a Dye Staining Technique for Anatomic Hepatectomy by the Concomitant Use of Indocyanine Green Fluorescence Imaging. *J Am Coll Surg*. 2015;221:e27-e36.
24. Kubota K, Kita J, Shimoda M, Rokkaku K, Kato M, Iso Y, et al. Intraoperative assessment of reconstructed vessels in living-donor liver transplantation, using a novel fluorescence imaging technique. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:100-4.
25. Figueroa R, Golse N, Alvarez FA, Ciaccio O, Pittau G, Sa Cunha A, et al. Indocyanine green fluorescence imaging to evaluate graft perfusion during liver transplantation. *HPB*. 2019;21:387-92.
26. Maruyama M, Yoshizako T, Araki H, Yoshida R, Ando S, Nakamura M, et al. Future Liver Remnant Indocyanine Green Plasma Clearance Rate as a Predictor of Post-hepatectomy Liver Failure After Portal Vein Embolization. *Cardiovasc Interv Radiol*. 2018;41:1877-84.
27. Yokoyama Y, Ebata T, Igami T, Sugawara G, Mizuno T, Yamaguchi J, et al. The Predictive Value of Indocyanine Green Clearance in Future Liver Remnant for Posthepatectomy Liver Failure Following Hepatectomy with Extrahepatic Bile Duct Resection. *World J Surg*. 2016;40:1440-7.
28. 3D Slicer image computing platform. En: [www.slicer.org](http://www.slicer.org)
29. Quero G. Virtual and Augmented Reality in Oncologic Liver Surgery. *Surg Oncol Clin N Am*. 2019;28:31-44.

30. Fang C, Zhang P, Qi X. Digital and intelligent liver surgery in the new era: Prospects and dilemmas. *EBioMedicine* 2019;41:693-701.
31. Lopez-Lopez V, Robles-Campos R, García-Calderon D, Lang H, Cugat E, Jiménez-Galanes S, et al. Applicability of 3D-printed models in hepatobiliary surgery: results from "LIV3DPRINT" multicenter study. *HPB* 2021;23:675-84.
32. Witowski JS, Coles-Black J, Zuzak TZ, Pędziwiatr M, Chuen J, Major P, et al. 3D Printing in Liver Surgery: A Systematic Review. *Telemed e-Health* 2017;23:943-7.
33. Ryeom HK, Kim SH, Kim JY, Kim HJ, Lee JM, Chang YM, et al. Quantitative Evaluation of Liver Function with MRI Using Gd-EOB-DTPA. *Korean J Radiol.* 2004;5:231.
34. Nilsson H, Blomqvist L, Douglas L, Nordell A, Janczewska I, Näslund E, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced {MRI} for the assessment of liver function and volume in liver cirrhosis. *BJR* 2013;86:20120653.
35. Georgiou L, Penny J, Nicholls G, Woodhouse N, Blé F-X, Hubbard Cristinacce PL, et al. Quantitative Assessment of Liver Function Using Gadoxetate-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: Monitoring Transporter-Mediated Processes in Healthy Volunteers. *Invest Radiol.* 2017;52:111-9.
36. Fahlenkamp UL, Ziegeler K, Adams LC, Böker SM, Engel G, Makowski MR. Intracellular accumulation capacity of gadoxetate: initial results for a novel biomarker of liver function. *Sci Rep.* 2020;10:18104.
37. Girometti R. 3.0 Tesla magnetic resonance imaging: A new standard in liver imaging? *World J Hepatol.* 2015;7:1894.
38. Zhou Z-P, Long L-L, Qiu W-J, Cheng G, Huang L-J, Yang T-F, et al. Evaluating segmental liver function using T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI with a 3.0 Tesla. *BMC Med Imaging.* 2017;17:20.
39. Theilig D, Steffen I, Malinowski M, Stockmann M, Seehofer D, Pratschke J, et al. Predicting liver failure after extended right hepatectomy following right portal vein embolization with gadoxetic acid-enhanced MRI. *Eur Radiol.* 2019;29:5861-72.
40. Rassam F, Zhang T, Cieslak KP, Lavini C, Stoker J, Bennink RJ, et al. Comparison between dynamic gadoxetate-enhanced MRI and 99mTc-mebrofenin hepatobiliary scintigraphy with SPECT for quantitative assessment of liver function. *Eur Radiol.* 2019;29:5063-72.