

# Resección hepática laparoscópica versus hepatectomía abierta para lesiones benignas: estudio comparativo con *propensity score matching*

## Laparoscopic liver resection versus open liver resection for benign lesions: a comparative study with *propensity score matching*

Darío N. Terán<sup>1,2</sup> , Pablo Barros Schelotto<sup>1,2</sup> , María F. Fernández<sup>1</sup> , Leonardo Montes<sup>1</sup> , Diego Ramisch<sup>1</sup> , Pablo Romero<sup>2</sup>, Enrique Ortiz<sup>2</sup> , Gabriel E. Gondolesi<sup>1</sup> 

1. Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires. Argentina.  
2. Sanatorio IPENSA, Hospital Universitario Integrado a la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata. Buenos Aires. Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.  
*Conflicts of interest*  
None declared.

Correspondencia  
*Correspondence:*  
Darío N. Terán  
E-mail:  
dteran@favaloro.org

### RESUMEN

**Antecedentes:** las ventajas de la hepatectomía videolaparoscópica (HVL) hicieron que gane cada vez más campo para el tratamiento de los tumores hepáticos benignos (THB).

**Objetivo:** comparar los resultados perioperatorios de pacientes sometidos a HVL con los de los operados con hepatectomía abierta (HA) por THB, emparejados con *propensity score matching* (PSM).

**Material y métodos:** estudio descriptivo, retrospectivo y comparativo de HA y HVL por THB entre agosto de 2010 y junio de 2021. Se analizaron variables demográficas, preoperatorias, intraoperatorias y posoperatorias. Para evitar sesgos de las distintas covariables entre los grupos se realizó un PSM 1:1.

**Resultados:** de 403 hepatectomías, se analizaron 82 por THB. De ellas 36 (44%) fueron HA y 46 (56%) HVL. Edad media 45 ±14 años, 65% mujeres. Tras realizar el PSM, quedaron dos grupos de 28 pacientes cada uno. En HA, 5 (18%) pacientes requirieron transfusiones y ninguno en HVL ( $p = 0,01$ ). Las complicaciones mayores se presentaron en 4 (14%) pacientes en HA, y ninguna en HVL ( $p = 0,03$ ). Se reoperaron 4 (14%) pacientes con HA y ningún paciente con HVL ( $p = 0,03$ ). La estadía hospitalaria total fue significativamente mayor en las HA ( $p = 0,04$ ). No se registraron muertes a los 90 días en ninguno de los dos grupos.

**Conclusión:** la HVL por THB es una técnica segura y eficaz, ya que los pacientes presentaron menor requerimiento transfusional, número de reoperaciones, de complicaciones mayores y de estadía hospitalaria que con HA. Por las ventajas encontradas, la HVL podría ser considerada la técnica de elección en cirugía por THB.

■ **Palabras clave:** tumores hepáticos benignos, hepatectomía laparoscópica, hepatectomía abierta, *propensity score matching*.

### ABSTRACT

**Background:** The advantages of laparoscopic liver resection (LLR) have increased its use for the treatment of benign liver tumors (BLTs).

**Objective:** The aim of this study was to compare the perioperative outcomes of patients undergoing LLR with those operated on with open liver resection (OLR) for BLTs using *propensity score matching* (PSM).

**Material and methods:** We conducted a descriptive and retrospective study comparing OLRs with LLRs performed between August 2010 and June 2021. The demographic, perioperative, intraoperative and postoperative variables were analyzed. We used PSM with 1:1 matching to avoid biases of the different covariates between the groups.

**Results:** Of 303 liver resections, 82 corresponded to BLTs and were included in the analysis; 36 (44%) were OLRs and 46 (56%) were LLRs. Mean age was 45 ±14 years and 65% were women. After PSM, two groups of 28 patients each were constituted. Five patients (18%) in the OLR group and none in the LLR required transfusions ( $p = 0.01$ ). Major complications, occurred in 4 (14%) patients in the OLR group and in no cases in the LLR group ( $p = 0.03$ ). Four (14%) undergoing OLR required reoperation versus no patients with LLR ( $p = 0.03$ ). Total length of hospital stay was significantly longer in OLR ( $p = 0.04$ ). There were no deaths in any of the groups within 90 days.

**Conclusion:** LLR for BLTs is a safe and effective technique, with lower requirement for transfusions, fewer reoperations and major complications and shorter length of hospital stay than OLR. Therefore, LLR could be considered the surgical technique of choice for BLTs.

■ **Keywords:** benign liver tumors, laparoscopic hepatectomy, open hepatectomies, *propensity score matching*.

Recibido | Received  
10-01-23  
Aceptado | Accepted  
14-07-23

ID ORCID: Darío N. Terán, 0000-0002-5459-8082; Pablo Barros Schelotto, 0000-0002-5045-4700; María F. Fernández, orcid:0000-0002-8810-5928; Leonardo Montes, 0000-0001-6119-9947; Diego Ramisch, 0000-0002-1013-7276; Enrique Ortiz, 0000-0003-4922-6847; Gabriel E. Gondolesi, 0000-0002-3869-6213.

## Introducción

Los tumores hepáticos benignos (THB) comprenden un conjunto de lesiones, con diferentes características imagenológicas, comportamiento clínico y opciones de tratamiento. Se clasifican en tumores sólidos y quísticos. Los THB sólidos más frecuentes son el hemangioma, la hiperplasia nodular focal (HNF) y el adenoma, mientras que, entre los tumores quísticos, el más frecuente es el quiste simple. La mayoría de estos tumores son asintomáticos y el diagnóstico se realiza de forma incidental<sup>1,2</sup>.

Si bien el tratamiento conservador es el que se propone en la mayoría de los casos, las principales indicaciones del tratamiento quirúrgico son: la presencia de síntomas, el riesgo de sangrado intratumoral, rotura, transformación maligna o la imposibilidad de hacer el diagnóstico diferencial con un tumor maligno (duda diagnóstica)<sup>3-5</sup>.

Las ventajas de la hepatectomía videolaparoscópica (HVL), como la menor pérdida de sangre intraoperatoria, menos complicaciones posoperatorias, menor requerimiento de analgésicos, menor tiempo para inicio de la ingesta oral y una estadía hospitalaria más corta, sumados a los mejores resultados estéticos, hicieron que estas ganen cada vez más campo en el manejo de los THB<sup>6,7</sup>. La evidencia publicada respalda la utilización y seguridad de la HVL en el tratamiento quirúrgico de los THB, por lo que actualmente podría ser considerada como el procedimiento de referencia (gold standard)<sup>8,9</sup>. Sin embargo, su beneficio permanece en constante discusión ya que no existen trabajos prospectivos y aleatorizados que evalúen sus resultados.

El objetivo del presente trabajo fue comparar los resultados perioperatorios de pacientes sometidos a HVL con los de hepatectomía abierta (HA) por patología hepática benigna, emparejados con un propensity score matching (PSM).

## Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, comparativo de las resecciones hepáticas realizadas por vía abierta (HA) y por vía laparoscópica (HVL) a causa de patología benigna, entre agosto de 2010 y junio de 2021. Los datos analizados se obtuvieron de una base de datos prospectiva.

Se excluyeron los pacientes a quienes, durante la hepatectomía, se le había realizado un procedimiento asociado a la resección, como por ejemplo una hepaticoyeyuno anastomosis o la exploración de vía biliar. Todos los procedimientos fueron realizados por el mismo equipo quirúrgico. Los pacientes fueron estudiados con examen clínico, laboratorio y estudio de imágenes (ecografía, tomografía y/o resonancia magnética) para definir la indicación quirúrgica. El abordaje quirúrgico por vía abierta o laparoscópica fue decidido

en cada caso según la evaluación integral del paciente.

Se dividió la etiología en lesiones tumorales, sólidas o quísticas, y no tumorales. Clasificamos las resecciones en mayores si se resecaron 3 o más segmentos hepáticos<sup>10</sup>. Dentro del grupo de pacientes operados por laparoscopia se incluyó a aquellos que fueron operados con la técnica pura o mano asistida<sup>11</sup>. En todas las resecciones se utilizó ecografía intraoperatoria para una correcta caracterización de la lesión.

Dividimos el período de tiempo de estudio arbitrariamente en dos etapas de 6 años: Etapa I, desde 2010 hasta 2015 y Etapa II desde del año 2016 al 2021, a fin de realizar el PSM y así lograr que las muestras sean más homogéneas para su comparación.

Las variables analizadas fueron edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tipo de hepatectomía, tamaño tumoral, tipo de tumor, etapa en la que se operaron, presencia de antecedentes clínicos, tiempo quirúrgico, transfusión de glóbulos rojos, utilización de maniobra de Pringle, complicaciones, alteraciones posoperatorias en el hepatograma y, en el coagulograma, reoperación, internación en piso, Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y estadía hospitalaria total. Se agruparon las complicaciones según la Clasificación de Dindo-Clavien (DC). Los grados I a V fueron interpretados como complicaciones generales (CG) y los grados III-b a V, se interpretaron como complicaciones mayores (CM)<sup>12</sup>.

Para evitar los sesgos de las distintas covariables entre los grupos, se realizó un PSM, con un emparejamiento 1:1. Los criterios utilizados para el PSM fueron: edad; sexo, IMC, tipo de hepatectomía: mayor o menor, tamaño tumoral, tipo de lesión (sólido, quístico o no tumoral) y etapa en que se realizaron. Para determinar la homogeneidad de las muestras se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas fueron expresadas en porcentajes y la comparación fue realizada con chi cuadrado o prueba de Fisher según correspondiera. Las variables numéricas se expresaron como media con desvío estándar (DS) o mediana con rango intercuartil (RQ); se utilizó la prueba t de comparación o prueba de U de Mann-Whitney según correspondiera. En todos los casos se interpretó como diferencia significativa  $p < 0,05$ . Para realizar el análisis estadístico se utilizó SPSS Statics 25®.

## Resultados

Sobre 403 hepatectomías que se realizaron en pacientes mayores de 18 años, 89 fueron realizadas por patología benigna (Fig.1).

Después aplicar los criterios de exclusión, quedaron 82 hepatectomías: 36 (44%) HA y 46 (56%) HVL. De estas últimas, 35 (76%) fueron laparoscópicas puras y 11 (24%) fueron mano asistida. La edad media fue  $45 \pm 14$  años, y el 65% fueron mujeres. Del total, 43 (52%) fueron tumores sólidos, 23 (28%) tumores quísticos complejos y 16 (20%) patología no tumoral.

■ FIGURA 1

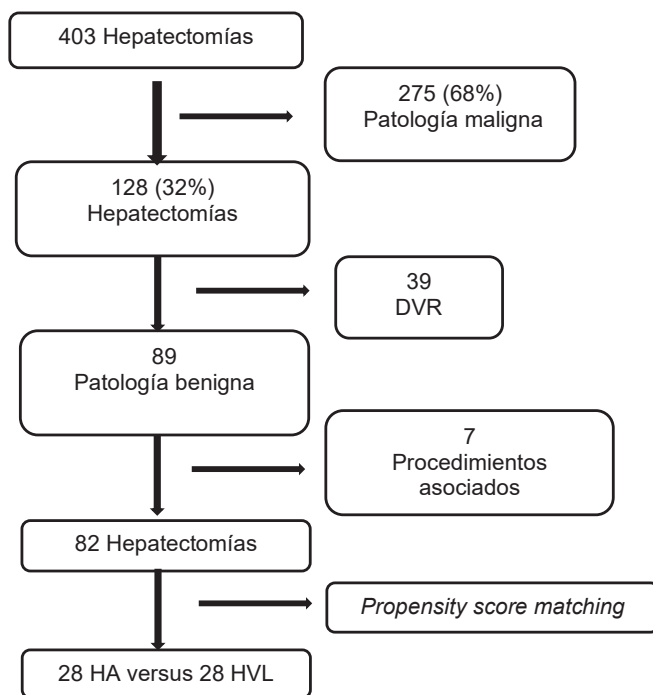


Diagrama de flujo  
DVR: donante vivo relacionado

La indicación más frecuente de hepatectomía por THB fue el adenoma (18 casos, 22%); seguido por la HNF (15 casos, 18%). El resto de indicaciones fueron: poliquistosis hepática (9 casos), hemangioma (8 casos), abscesos hepáticos (8 casos), quiste complejo (6 casos), litiasis intrahepática (6 casos), quiste hidatídico (5 casos), cistoadenomas (3 casos), granuloma (dos casos), hamartoma (1 caso) y tumor fibroso solitario (1 caso).

En la tabla 1 se muestran las variables analizadas antes de realizar el PSM. Se puede observar que los grupos son diferentes. Tanto la presencia de diabetes, como la realización de resecciones mayores fueron estadísticamente superiores en el grupo de HA.

Tras realizar el PSM, quedaron dos grupos de 28 pacientes cada uno. Se pueden ver en la Figura 2 las curvas de densidad tras la realización del PSM. La Tabla 2 muestra la comparación de las variables utilizadas para realizar el PSM. Se puede observar cómo las muestras se emparejaron. Asimismo, las diferencias en los antecedentes de diabetes se emparejaron.

En el análisis de los resultados perioperatorios se observó que la maniobra de Pringle fue más utilizada en el grupo HVL, así como mayor el tiempo quirúrgico, aunque sin alcanzar diferencias significativas, como tampoco los valores de hepatograma y coagulograma posoperatorios. Hubo diferencias significativas en la necesidad de transfusiones, complicaciones generales, complicaciones mayores, reoperaciones, estadía hospitalaria en UTI y estadía total (Tabla 3).

Con respecto a las indicaciones quirúrgicas en

■ TABLA 1

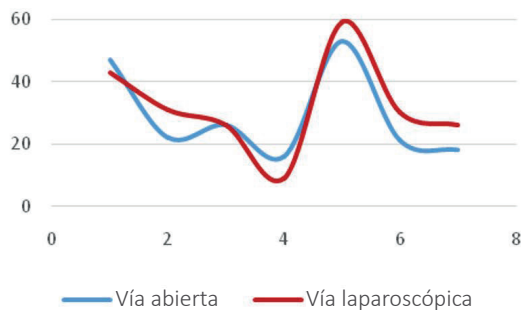
Variables analizadas sin realizar PSM

	HA (N=36)	HVL (N=46)	p
Edad (media ± DS)	47±13	43±15	ns
Sexo (n, %)			
Femenino	22 (61)	31 (67)	ns
Masculino	14 (39)	15 (33)	
BMI (media ±DS)	26 ± 4	26 ± 5	ns
Antecedentes clínicos (n, %)	22 (61)	26 (56)	ns
Hipertensión arterial	10 (28)	11(24)	ns
Tabaquismo	13 (36)	11 (24)	ns
Diabetes	8 (22)	3 (6)	0,03
Insuficiencia renal	2 (5)	1(2)	ns
Endocrinopatías	5 (14)	6 (13)	ns
Obesidad	7 (19)	10 (22)	ns
Trombosis venosa	1 (3)	0	ns
Accidente cerebrovascular	1(3)	0	ns
Tamaño (mm, mediana + RQ)	51,5 (30-75)	57,5 (45,2-76,2)	ns
Tipo de patología (n, %)			
Tumor sólido	15 (42)	28 (61)	ns
Tumor quístico	11 (30)	12 (26)	
No tumoral	10 (28)	6 (13)	
Hepatectomía mayor (n, %)	16 (44)	9 (20)	0,01

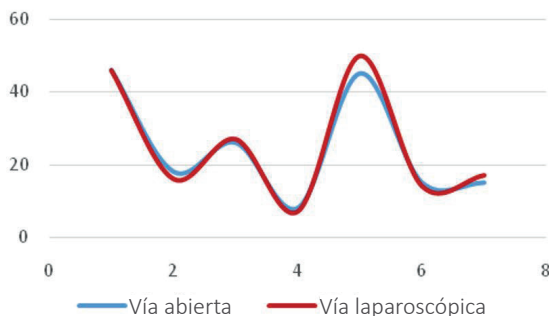
DS: desvío estándar, RQ: rango intercuartilo.

■ FIGURA 2

## Densidad de variables antes de PSM



## Densidad de variables pos-PSM



Densidad de variables antes y después del PSM

los grupos después de realizar el PSM, se encontró que de 11 pacientes portadores de HNF, 6 se resecaron por presentar duda diagnóstica (en 4 se sospechó un adenoma, en 1 un hepatocarcinoma [HCC] y en 1 de metástasis de tumor neuroendocrino), 3 fueron operados por crecimiento tumoral a lo largo del seguimiento y 2 presentaron síntomas. La indicación de resección de los 10 adenomas se debió a riesgo o presencia de complicación. De los 6 hemangiomas, en 3 la indicación fue la presencia de síntomas, 2 por crecimiento tumoral y 1 por la sospecha de HCC. La resección del tumor fibroso solitario obedeció a presencia de síntomas. Las 5 resecciones por poliquistosis se realizaron en pacientes sintomáticos. De los pacientes portadores de quistes complejos, 2 presentaron síntomas y uno se operó con diagnóstico de quiste hidatídico. Tres resecciones se efectuaron por quiste hidatídico y 3 por cistoadenomas. Las seis resecciones por abscesos se debieron a mala respuesta al tratamiento médico y no resolución con la realización de drenajes percutáneos. Se realizaron 6 hepatectomías por litiasis intrahepáticas: 4 de ellos eran pacientes con enfermedad de Caroli con colangitis reiteradas y los otros 2 presentaban una estenosis biliar asociada. En dos pacientes con antecedentes oncológicos se resecaron 2 granulomas como sospecha de metástasis hepática; ambos tenían PET Scan con lesiones hipercaptantes.

■ TABLA 2

## Variables incluidas en el PSM

Tipo de Abordaje	Sin PSM			Con PSM		
	HA (N=36)	HVL (N=46)	p	HA (N=28)	HVL (N=28)	p
Edad (años, media ± DS)	47 ± 13	43 ± 15	0,2	46 ± 12	46 ± 15	0,9
Sexo (%)						
Femenino	22(61)	31(67)	0,5	18(64)	16(57)	0,6
Masculino	14(39)	15(33)		10(36)	12(43)	
IMC (media ±DS)	26 ± 4	26 ± 5	0,9	26 ± 4	27 ± 4	0,3
Hepatectomía mayor	16	9	0,01	8	7	0,8
Tamaño (mm, mediana + RQ)	51 (30-75)	57 (45-76)	0,4	54 (9-71)	55 (16-71)	0,65
Tipo de patología (n, %)						
Tumor sólido	15 (42)	28 (61)	0,2	14 (50)	14 (50)	0,8
Tumor quístico	11 (30)	12 (26)		6 (21)	8 (29)	
No tumoral	10(28)	6(13)		8(29)	6(21)	
Etapa (n, %)						
1° 2010-2015	21 (58)	21 (46)	0,2	13 (46)	11 (39)	0,6
2° 2016-2021	15 (42)	25 (54)		15 (54)	17 (61)	

DS: desvío estándar, RQ: rango intercuartilo, IMC: índice de masa corporal.

■ TABLA 3

Comparación de resultados perioperatorios entre ambos grupos después de realizar el PSM

	HA (N=28)	HVL (N=28)	p
Maniobra de Pringle (n, %)	14%	21%	ns
Tiempo quirúrgico (minutos, mediana + RQ)	255 (202-357)	210(171-311)	ns
Transfusión de glóbulos rojos (n, %)	5 (18%)	0%	0,01
Laboratorio			
TGO (U/l, mediana + RQ)	318 (132-425)	180 (113-381)	0,2
TGP (U/l, mediana + RQ)	364 (202-511)	167 (118-396)	0,09
Bilirrubina total (mg/dL, mediana + RQ)	0,8 (0,6-1,4)	0,8 (0,6-1,2)	0,8
Fosfatasa alcalina (,mediana + RQ)	73 (51-133)	75 (52-96)	0,9
Protrombina (% , mediana + RQ)	65 (57-74)	67 (60-82)	0,3
Complicaciones (n, %)			
Generales	7 (25%)	10 (36%)	ns
Mayores	4 (14%)	0%	0,03
Reoperación (n, d%)	4 (14%)	0%	0,03
Estadía hospitalaria (días, media ±DS)			
Total	6 ± 5	4 ± 2	0,04
Sala	4 ± 4	3 ± 2	0,04
UTI	2 ± 1	1 ± 1	ns

DS: desvío estándar, RQ: rango intercuartilo, TGO: transaminasa glutámico oxalacética, TGP: transaminasa glutámico pirúvica.

En el grupo HA se realizaron 9 hemihepatectomías, 9 bisegmentectomías, 5 resecciones atípicas, 4 segmentectomías y una trisegmentectomía, mientras que en el grupo HVL se realizaron 9 hemihepatectomías, 7 bisegmentectomías, 7 resecciones atípicas, 4 segmentectomías y una trisegmentectomía.

Las CG de las HVL fueron 3 DC II y una 4 DC III-a, que correspondieron a 1 fistula biliar que se agotó solo con el drenaje quirúrgico, 1 atelectasia, 1 colección de superficie de corte que resolvió con antibioticoterapia. Las 4 DC III-a fueron colecciones que requirieron drenaje percutáneo. Las CG de las HA fueron: 5 DC II, 1 DC III-a y 4 DC III-b. Las 5 DC II fueron: 1 hemoperitoneo que requirió transfusión de glóbulos rojos (GR), 1 biloma que requirió antibioticoterapia, 1 neumonía que requirió antibioticoterapia, 1 arritmia (taquicardia paroxística supraventricular) que prolongó la internación y 1 fistula biliar que se agotó espontáneamente. La DC III-a fue 1 colección que requirió drenaje percutáneo y las 4 DC III-b, 1 colección intraabdominal, 1 hemoperitoneo, 1 biloma y 1 infección de sitio quirúrgico que requirieron laparotomía. No se registraron óbitos a los 90 días en ninguno de los grupos.

## Discusión

A lo largo de los años, las HVL han demostrado ser un procedimiento seguro para el paciente, superando los límites de adaptación de la cirugía abierta, como fueron la movilización hepática, la transección parenquimatosa y el control de la hemorragia.<sup>5,13</sup> Sin duda, la incorporación de nuevas tecnologías favoreció que las HVL sean más aceptadas<sup>14</sup>. En este trabajo, utilizamos el término patología benigna, ya que incluimos pacientes portadores de THB y otras etiologías como son los abscesos, granulomas, litiasis intrahepática y estenosis de la vía biliar intrahepáticas.

La patología benigna representa entre el 7 y 40% de las indicaciones de las resecciones hepáticas en la cirugía hepática moderna<sup>15,16</sup>. En nuestro grupo, las hepatectomías por patología benigna correspondieron al 22% de las resecciones hepáticas. En 2016, Ciria y cols. publicaron una revisión de la literatura sobre HVL; el 35% de los casos (3337 de 9527) se debieron a una patología benigna, entre las que la litiasis intrahepática, los quistes complejos, las HNF y los hemangiomas constituyeron la principal indicación<sup>17</sup>. Recientemente fue publicada, en la Revista Argentina de Cirugía, nuestra experiencia inicial en 119 HVL, de las cuales 44 (36,5%) se realizaron a causa de patología benigna<sup>18</sup>. En una encuesta realizada a diferentes equipos hepatobiliares de Sudamérica, publicada en 2020 por J. Pekolj y cols., se observó que el 43% de las HVL realizadas fueron por patología benigna<sup>19</sup>. Debe aclararse que el hecho de contar con un procedimiento quirúrgico como la HVL que presenta ventajas sobre la HA, no es en sí mismo, una indicación de resección para los THB.

Debemos ser muy selectivos y estar convencidos de la verdadera indicación quirúrgica, dando a los pacientes las explicaciones necesarias para que comprendan los riesgos y beneficios de la cirugía. Ante la presencia de un paciente con un THB sintomático, lo primero que debemos realizar es tratamiento médico.

Las indicaciones de resección en pacientes portadores de patología benigna difieren según el tipo de tumor<sup>20</sup>. Las mujeres portadoras de adenomas que ingieren anticonceptivos orales (ACO) deben suspender su ingesta, ya que se ha descrito la disminución de su tamaño. Si luego de un período de 6 meses el tamaño disminuye, pueden manejarse con tratamiento conservador. Si no tienen el antecedente de ingesta de ACO, y el tamaño es mayor de 5 cm, se recomienda tratamiento quirúrgico<sup>21,22</sup>. Los adenomas en los pacientes masculinos deben operarse independientemente del tamaño, ya que presentan un riesgo mayor de transformación maligna<sup>23</sup>. Las HNF, cuando son sintomáticas y no responden al tratamiento médico, tienen indicación quirúrgica<sup>24</sup>. En el caso de los hemangiomas, la resección quirúrgica está reservada para aquellos que causan síntomas o tienen complicaciones, como la hemorragia, la rotura o el infarto. La asociación con el síndrome de Kasabach-Merritt motiva otra indicación de cirugía<sup>25</sup>.

Hace algunos años fueron publicadas las estrategias del tratamiento de los pacientes portadores de THB en los Estados Unidos. Se observó un incremento del 50% de las resecciones hepáticas desde el año 2000 al 2011, atribuyendo esto al mayor diagnóstico de las lesiones debido al mejoramiento en la calidad de imágenes y o así como también al auge de las HVL<sup>26</sup>. Diferentes estudios han demostrado la mejoría en la calidad de vida posresección hepática por un THB. En una revisión sistemática publicada recientemente se llega a la conclusión de que más del 82% de los pacientes mejoran los síntomas después de la cirugía. Dos de los estudios analizados en esta revisión han demostrado la superioridad de las HVL en mejorar los síntomas posresección<sup>27-29</sup>.

Un estudio publicado por Assis y cols., en 2020, compara –tras un PSM– resecciones HA versus HVL, demostrando resultados favorables a favor de la resección laparoscópica, con menor tiempo operatorio, menos complicaciones y estadía hospitalaria más corta<sup>13</sup>. Recientemente fue publicado por Elfrink y cols. un estudio multicéntrico que analiza los resultados posoperatorios de 415 resecciones hepáticas realizadas por THB tanto por vía abierta como por vía laparoscópica. En este trabajo se demostró que la estadía hospitalaria fue significativamente más corta en el grupo laparoscópico, también menor morbilidad, sin diferencias en cuanto a mortalidad<sup>30,31</sup>. Nuestro estudio muestra resultados similares en cuanto a la morbilidad y a la estadía hospitalaria de los pacientes. Estas ventajas de la cirugía laparoscópica conllevan no solo beneficios para el paciente, en cuanto a menor morbilidad y mayor rapidez en regresar a sus actividades laborales, sino también una



disminución de los gastos en salud. En nuestro estudio no hemos analizado la presencia de eventraciones en el seguimiento a largo plazo. La cirugía videolaparoscópica las disminuye significativamente, y, por lo tanto, se podría considerar esto como otro de los beneficios de tal tipo de abordaje<sup>32</sup>.

Las debilidades de nuestro estudio son:

- Su característica retrospectiva. Entendemos, que es muy difícil realizar trabajos prospectivos aleatorizados de pacientes sintomáticos, decidiendo tratamiento conservador para un grupo o tratamiento quirúrgico para el otro, así como también su vía abordaje. Un PSM es una herramienta válida para disminuir sesgos en este tipo de trabajos retrospectivos.
- El bajo número de pacientes analizados. Esto es una

consecuencia de la realización de un PSM. En este tipo de estudio, las muestras se homogenizan, pero el número de casos disminuye.

- La falta de medición de calidad de vida posresección, como parámetro de evaluación de resultados a largo plazo, que son mencionados en la discusión y es tarea por realizar en próximos estudios.

Sobre la base de los resultados presentados, es posible concluir que las HVL por THB son técnicas seguras y eficaces, presentan menor estadía hospitalaria, menor requerimiento transfusional, menor número de reoperaciones y de complicaciones mayores que el abordaje abierto. Por lo tanto, la HVL podría ser considerada la técnica de elección en cirugía por patología hepática benigna.

## ENGLISH VERSION

### Introduction

Benign liver tumors (BLTs) comprise a group of lesions with different characteristics in imaging tests, clinical course and treatment options. They are classified in solid and cystic tumors. The most common solid BLT include hemangioma, focal nodular hyperplasia (FNH) and adenoma, while simple hepatic cyst is the most common cystic lesion. Most tumors are asymptomatic, and their diagnosis is incidental<sup>1,2</sup>.

While conservative treatment is indicated in most cases, the main indications for surgical treatment are the presence of symptoms, risk of intratumoral bleeding, rupture, malignant transformation or the impossibility of ruling out a malignant tumor (diagnostic uncertainty)<sup>3-5</sup>.

The advantages of laparoscopic liver resection (LLR) as less intraoperative bleeding, fewer postoperative complications, less need for pain-killers, shorter time to initiate oral feeding and shorter length of hospital stay, in addition to better cosmetic results, have led these techniques to gain more ground for the management of BLTs<sup>6,7</sup>. The evidence published supports the use and safety of LLR in the surgical treatment of BLT which may currently be considered the gold standard procedure<sup>8,9</sup>. However, the benefit of LLR remains under permanent debate since there are no prospective and randomized studies evaluating its results.

The aim of the present study was to compare the perioperative outcomes of patients undergoing LLR with those of open liver resection (OLR) for benign liver disease using propensity score matching (PSM).

### Material and methods

We conducted a descriptive and retrospective, study comparing OLR and LLR for benign liver lesions

performed between August 2010 and June 2021. The data analyzed were obtained from a prospective database.

Patients who had undergone a procedure associated with liver resection, as hepaticojunostomy or biliary tract exploration were excluded. All the procedures were performed by the same surgical team. All the patients underwent clinical examination, laboratory tests and imaging tests (ultrasound, computed tomography scan and/or magnetic resonance imaging) to define the indication for surgery. The open or laparoscopic approach was decided in each case according to a comprehensive evaluation of the patient.

The lesions were divided considering their etiology into solid or cystic tumors and non-tumoral lesions. Major liver resection was considered when > 3 segments or greater were resected<sup>10</sup>. The group of patients who underwent laparoscopic surgery included those who were operated on with pure laparoscopy or hand-assisted laparoscopy<sup>11</sup>. Intraoperative ultrasound was used in all the resections for a correct characterization of the lesion.

We arbitrarily divided the study period into two 6-year periods for PSM to standardize the samples before comparing them: period I from 2010 to 2015, and period II from 2016 to 2021.

The variables analyzed were age, sex, body mass index (BMI), type of liver resection, tumor size, type of tumor, period in which the procedure was performed, medical history, operative time, transfusion of red blood cells, use of Pringle maneuver, complications, postoperative abnormalities in the liver panel and coagulogram, reoperation, hospitalization on general ward or intensive care unit (ICU) and total length of hospital stay. Complications were categorized using the Clavien-Dindo (CD) classification. Grade I to V complications were considered general complications (GC) and major complications (MC) included grade III-b

to grade V<sup>12</sup>.

We used PSM with 1:1 matching to avoid biases of the different covariates between the groups. The criteria used for the PSM were age, sex, BMI, type of liver resection (major or minor), tumor size, type of lesion (solid, cystic or non-tumoral) and period during which the procedure was performed. Homogeneity of samples was assessed using the Shapiro-Wilk test. Categorical variables were expressed as percentages and compared using the chi-square test or Fisher’s test, as applicable. Numerical variables were expressed as mean ± standard deviation (SD), or median and interquartile range (IQR), and were compared with the t test of Mann-Whitney U test, as applicable. A p value < 0.05 was considered statistically significant. All the statistical calculations were performed using SPSS 25® software package.

### Results

Of 403 liver resections performed in patients >18 years, 89 were due to benign lesions (Fig. 1).

After applying the exclusion criteria, 82 liver resections were considered: 36 (44%) OLRs and 46 (56%) LLRs. Of all the LLRs, 35 (76%) were pure laparoscopies and 11 (24%) were hand-assisted laparoscopies. Mean age was 45 ±14 years and 65% were women. Forty-three (52%) were solid tumors, 23 (28%) were cystic tumors and 16 (20%) corresponded to non-tumoral lesions.

Among BLTs, adenoma was the most common

indication for liver resection (18 cases, 22%), followed by FNH (15 cases, 18%). The remaining indications were polycystic liver disease (9 cases), hemangioma (8 cases), liver abscess (8 cases), complex cyst (6 cases), intrahepatic duct lithiasis (6 cases), hydatid cyst (5 cases), cystadenoma (3 cases), granuloma (two cases), hamartoma (1 case) and solitary fibrous tumor (1 case).

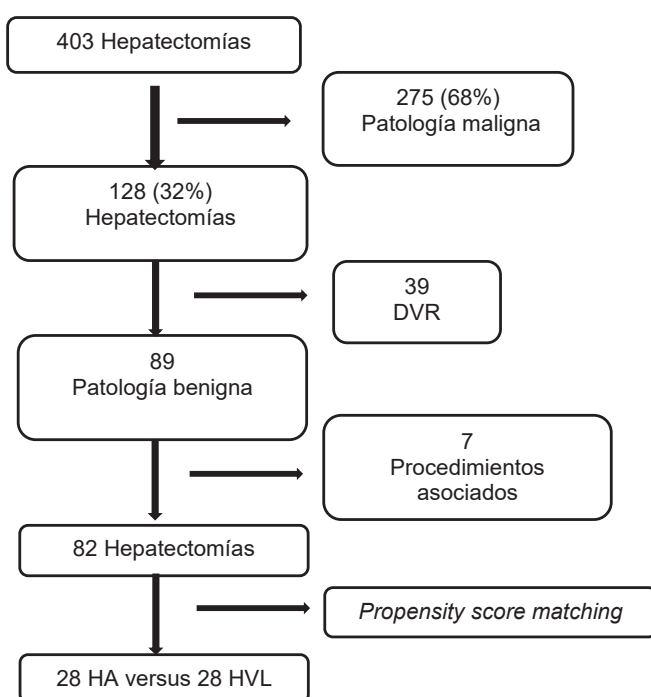
Table 1 shows the variables analyzed before PSM. Evidently, the groups are different. Diabetes and major resections were statistically higher in the OLR group.

After PSM, two groups of 28 patients each were constituted. The density curves after PSM can be observed in Figure 2. The comparison of the variables used for PSM and how the samples were matched are shown in Table 2. Furthermore, the differences in the history of diabetes were matched.

When the perioperative results were analyzed, the Pringle maneuver was more commonly used in the LLR group, and the operative time was longer; nevertheless, these differences were non-significant. Likewise, there were non-significant differences in the results of postoperative liver panel and coagulogram. There were significant differences in the need for transfusions, general complications, major complications, reoperations, length of hospital stay in the ICU and total length of hospital stay (Table 3).

As for the surgical indications in both groups after PSM, of 11 patients with FNH, resection was performed in 6 patients due to diagnostic uncertainty (suspected adenoma in 4, suspected hepatocellular

■ FIGURE 1



Flowchart.  
LRD: living-related donor

■ TABLE 1

Variables analyzed before PSM

	OLR (N = 36)	LLR (N = 46)	P
Age (mean ± SD)	47 ± 13	43 ± 15	ns
Sex (n, %)			
Female	22 (61)	31 (67)	ns
Male	14 (39)	15 (33)	
BMI (mean ± SD)	26 ± 4	26 ± 5	ns
Clinical history (n, %)	22 (61)	26 (56)	ns
Hypertension	10 (28)	11 (24)	ns
Smoking habit	13 (36)	11 (24)	ns
Diabetes	8 (22)	3 (6)	0.03
Kidney failure	2 (5)	1 (2)	ns
Endocrine diseases	5 (14)	6 (13)	ns
Obesity	7 (19)	10 (22)	ns
Venous thrombosis	1 (3)	0	ns
Stroke	1 (3)	0	ns
Size (mm, median + IQR)	51.5 (30-75)	57.5 (45.2-76.2)	ns
Type of disease (n, %)			
Solid tumor	15 (42)	28 (61)	ns
Cystic tumor	11 (30)	12 (26)	
Non-tumoral disease	10 (28)	6 (13)	
Major liver resection (n, %)	16 (44)	9 (20)	0.01

IQR: interquartile range; SD: standard deviation.

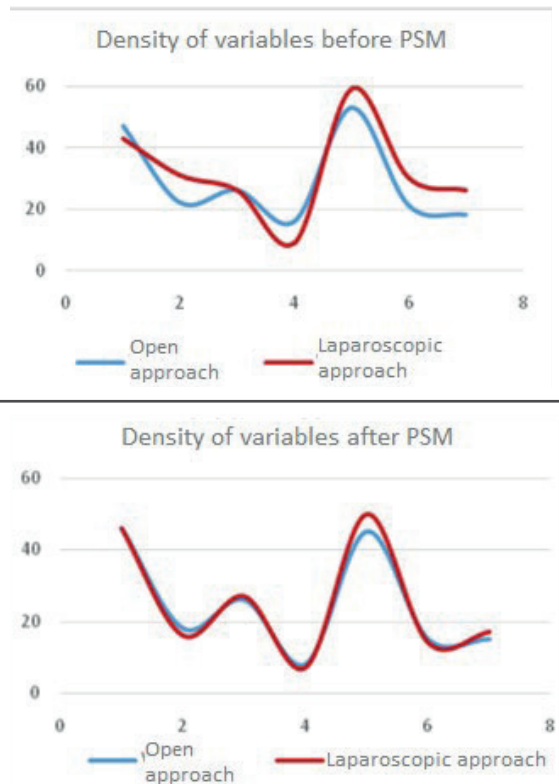
■ TABLE 2

Variables included in PSM

Type of approach	Without PSM			With PSM		
	OLR (N = 36)	LLR (N = 46)	P	OLR (N = 28)	LLR (N = 28)	P
Age (years, mean and SD)	47 ± 13	43 ± 15	0.2	46 ± 12	46 ± 15	0.9
Sex (%)						
Female	22 (61)	31 (67)	0.5	18 (64)	16 (57)	0.6
Male	14 (39)	15 (33)		10 (36)	12 (43)	
BMI (mean ± SD)	26 ± 4	26 ± 5	0.9	26 ± 4	27 ± 4	0.3
Major liver resection	16	9	0.01	8	7	0.8
Size (mm, median + IQR)	51 (30-75)	57 (45-76)	0.4	54 (9-71)	55 (16-71)	0.65
Type of disease (n, %)						
Solid tumor	15 (42)	28 (61)	0.2	14 (50)	14 (50)	0.8
Cystic tumor	11 (30)	12 (26)	0.2	6 (21)	8 (29)	0.6
Non-tumoral disease	10 (28)	6 (13)		8 (29)	6 (21)	
Period (n, %)						
I 2010-2015	21 (58)	21 (46)	0.2	13 (46)	11 (39)	0.6
II 2016-2021	15 (42)	25 (54)		15 (54)	17 (61)	

BMI: body mass index; IQR: interquartile range; SD: standard deviation.

■ FIGURE 2



Density of variables before and after PSM

■ TABLE 3

Comparison of perioperative results between both groups after PSM

	OLR (N = 28)	LLR (N = 28)	P
Pringle maneuver, n (%)	14%	21%	ns
Operative time (minutes, median, IQR)	255 (202-357)	210 (171-311)	ns
Transfusion of red blood cells (n, %)	5 (18%)	0%	0.01
Laboratory tests			
AST (U/L, median + IQR)	318 (132-425)	180 (113-381)	0.2
ALT (U/L, median + IQR)	364 (202-511)	167 (118-396)	0.09
Total bilirubin (mg/dL, median + IQR)	0.8 (0.6-1.4)	0.8 (0.6-1.2)	0.8
Alkaline phosphatase (mediana + IQR)	73 (51-133)	75 (52-96)	0.9
Prothrombin (% , median + IQR)	65 (57-74)	67 (60-82)	0.3
Complications (n, %)			
General	7 (25%)	10 (36%)	ns
Major	4 (14%)	0%	0.03
Reoperation, (n, %)	4 (14%)	0%	0.03
Hospital length of stay (days, mean ± SD)			
Total	6 ± 5	4 ± 2	0.04
Ward	4 ± 4	3 ± 2	0.04
ICU	2 ± 1	1 ± 1	ns

AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase. IQR: interquartile range; SD: standard deviation.



carcinoma [HCC] and suspected neuroendocrine tumor metastasis in 1), in 3 because of tumor growth during follow-up, and in 2 due to symptoms. Resection was indicated in the 10 adenomas due risk or presence of complications. Of the 6 hemangiomas, the indication was the presence of symptoms in 3, tumor growth in 2 and suspected HCC in 1. The fibrous solitary tumor was resected due to symptoms. The 5 resections due to polycystic liver disease were performed in symptomatic patients. Of the patients with complex cysts, 2 presented symptoms and one underwent surgery with a diagnosis of hydatid cyst. Three resections were performed for hydatid cyst and 3 for cystadenomas. The six abscess resections were due to poor response to medical treatment and lack of response to percutaneous drainage. Six liver resections were performed for intrahepatic duct lithiasis: 4 of them were patients with Caroli's disease with repeated cholangitis and the other 2 had associated bile duct strictures. In two patients with a history of cancer, 2 granulomas were resected for suspected liver metastases; both had PET-CT scans with increased FDG uptake.

The OLR group included 9 hemihepatectomies, 9 bisegmentectomies, 5 atypical resections, 4 segmentectomies and 1 trisegmentectomy, while the LLR group included 9 hemihepatectomies, 7 bisegmentectomies, 7 atypical resections, 4 segmentectomies and 1 trisegmentectomy.

The GCs of LLRs were 3 CD grade II and 4 CD grade III-a complications, which corresponded to 1 biliary fistula that only solved with surgical drainage, 1 atelectasis, and 1 collection at the cut surface that solved with antibiotic therapy. The 4 CD grade III-a complications were collections that required percutaneous drainage. The GC of OLR were 5 CD grade II, 1 CD grade III-a and 4 CD grade III-b. The 5 CD grade II complications included 1 hemoperitoneum requiring red blood cell (RBC) transfusion, 1 biloma requiring antibiotic therapy, 1 pneumonia requiring antibiotic therapy, 1 arrhythmia (paroxysmal supraventricular tachycardia) that prolonged hospitalization, and 1 biliary fistula that solved spontaneously. The grade III-a complication was one collection that required percutaneous drainage and the 4 grade III-b complications were 1 intra-abdominal collection, 1 hemoperitoneum, 1 biloma and 1 surgical site infection that required laparotomy. There were no deaths within 90 days in any of the groups.

## Discussion

Over the years, LLR has proved to be a safe procedure for the patient and has overcome the barriers and adapted the maneuvers from open surgery, such as hepatic mobilization, parenchymal transection and bleeding control<sup>5,13</sup>. Undoubtedly, the incorporation of new technologies has favored the acceptance of LLR<sup>14</sup>.

In this study, we use the term benign lesions because we include patients with BLT and other etiologies as abscesses, granulomas, intrahepatic duct lithiasis and intrahepatic bile duct strictures.

Benign lesions represent between 7% and 40% of the indications for liver resections in modern liver surgery<sup>15,16</sup>. In our group, benign liver lesions accounted for 22% of liver resections. In 2016, Ciria et al. published a review of the literature on LLR; 35% of the cases (3337 of 9527) were due to benign lesions, mainly intrahepatic lithiasis, complex cysts, FNH and hemangiomas<sup>17</sup>. Our initial experience with 119 LLRs recently published in *Revista Argentina de Cirugía*, included 44 (36.5%) procedures performed due to benign diseases<sup>18</sup>. In a survey conducted in different hepatobiliary centers in South America, published in 2020 by J. Pekolj et al., 43% of LLRs were performed for benign diseases<sup>19</sup>. We should point out that the fact of counting with LLR capabilities, which has advantages over OLR, is not in itself an indication for resection of BLTs. We must be very selective and convinced of the true surgical indication, providing patients with the necessary explanations so that they understand the risks and benefits of surgery. In the presence of a patient with symptomatic BLT, medical treatment should be the first approach.

The indications for resection in patients with benign lesions vary according to the type of tumor<sup>20</sup>. Women with adenomas who are taking oral contraceptives (OCPs) should stop taking them, since there are reports describing tumor size decrease. If tumor size decreases after 6 months, they can be managed with conservative treatment. Surgical treatment is recommended if there is no history of OCP intake and the size is larger than 5 cm<sup>21,22</sup>. Adenomas in male patients should be resected regardless of their size, as they have higher risk of malignant transformation<sup>23</sup>. Symptomatic FNH unresponsive to medical treatment is an indication for surgery<sup>24</sup>. In the case of hemangiomas, surgical resection is reserved in case of symptoms or complications, such as bleeding, rupture or infarction. The association with Kasabach-Merritt syndrome is another indication for surgery<sup>25</sup>.

A few years ago, the treatment strategies for patients with BLTs were published in the United States. The number of hepatic resections performed increased by > 50% from 2000 to 2011 which was attributed to more diagnosis of lesions due to better quality of imaging tests and to increase in the use of LLR<sup>26</sup>. Several studies have demonstrated improvement in quality of life after liver resection due to BLTs. A systematic review recently published concludes that more than 82% of patients improve their symptoms after surgery. Two of the studies analyzed in this review have demonstrated the superiority of LLRs for improving symptoms after liver resection<sup>27-29</sup>.

A study published by Assis et al. in 2020 compared OLR versus LLR after PSM and demonstrated

favorable results in favor of laparoscopic resection, with shorter operative time, fewer complications and shorter length of hospital stay<sup>13</sup>. Elfrink et al. have recently published a multicenter study analyzing the postoperative results of 415 open and laparoscopic liver resections for BLTs, demonstrating shorter length of hospital stay, lower morbidity and no differences in mortality in the laparoscopic group<sup>30,31</sup>. Our study shows similar results in terms of morbidity and length of hospital stay. These advantages of laparoscopic surgery not only provide benefits for the patient, in terms of less morbidity and faster return to work, but also reduces health care costs. In our study we did not analyze the presence of incisional hernias at long-term follow-up. Laparoscopic surgery significantly reduces their incidence, and, therefore, this could be considered as another benefit of this type of approach<sup>32</sup>.

The weaknesses of are study are:

- Its retrospective nature. We understand that prospective randomized studies in symptomatic patients

are difficult to perform, deciding on conservative treatment for one group or surgical treatment for the other, and on which approach to use. Propensity score matching is a valid tool to reduce this type of bias in prospective studies.

- The low number of patients analyzed. This is a consequence of PSM. In this type of study, the samples are standardized, but the number of cases decreases.
- The lack of measurement of quality of life after liver resection as a parameter for the evaluation of long-term results which are mentioned in the discussion, is a matter to address to in future studies.

Based on the results presented, we may conclude that LLR for BLTs is a safe and effective technique, with shorter length of hospital stay, lower requirement for transfusions, fewer reoperations and fewer major complications than the open approach. Therefore, LLR could be considered the surgical technique of choice for benign liver disease.

## Referencias bibliográficas /References

- Rodríguez-Peláez M, Menéndez De Llano R, Varela M. Tumores benignos del hígado. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33:391-7.
- Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:1328-47.
- Colli A, Fraquelli M, Massironi S, Colucci A, Paggi S, Conte D. Elective surgery for benign liver tumours. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 24:CD005164.
- Margonis GA, Ejaz A, Spolverato G, Rastegar N, Anders R, Kamel IR, et al. Benign solid tumors of the liver: management in the modern era. *J Gastrointest Surg*. 2015;19:1157-68.
- Coelho FF, Kruger JA, Fonseca GM, Araujo RL, Jeismann VB, Perini MV. Laparoscopic liver resection Experience based guidelines. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8:5-26.
- Toro A, Gagner M, Di Carlo I. Has laparoscopy increased surgical indications for benign tumors of the liver? *Langenbecks Arch Surg*. 2013;398:195-210.
- Dokmak S, Raut V, Aussilhou B, Ftéliche FS, Farges O, Sauvanet A, et al. Laparoscopic left lateral resection is the gold standard for benign liver lesions: a case-control study. *HPB (Oxford)*. 2014;16:183-7.
- Torres OJM, Linhares MM, Ramos EJB, Amaral PCG, Belotto M, Lucchese AM. Liver resection for non-oriental hepatolithiasis. *Arq Bras Cir Dig*. 2019;32:e1463.
- Macacari RL, Coelho FF, Bernardo WM, Kruger JAP, Jeismann VB, Fonseca GM, et al. Laparoscopic vs open left lateral sectionectomy: an update meta-analysis of randomized and non-randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2019;61:1-10.
- Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2005;12:351-35-5.
- Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg*. 2009;250:825-30.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a Survey. *Ann Surg*. 2004;240:205-13.
- Assis BS, Coelho FF, Jeismann VB, Kruger JAP, Fonseca GM, Cecconello I, et al. Total laparoscopic vs. open liver resection: comparative study with propensity score matching analysis. *Arq Bras Cir Dig*. 2020;33: e1494.
- Bismuth H, Eshkenazy R, Arish A. Milestones in the evolution of hepatic surgery. *Rambam Maimonides Med J*. 2011;2:e0021.
- Belghiti J, Cauchy F, Paradis V, Vilgrain V. Diagnosis and management of solid benign liver lesions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:737-49.
- Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg*. 2002;236:397-406; discussion 406-7.
- Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceno J, Wakabayashi G. Comparative short-term benefits of laparoscopic liver resection: 9000 cases and climbing. *Ann Surg*. 2016;263:761-77.
- Barros Schelotto P, Ortiz E, Montes L, Romero P, Almanzo S, Fari-nelli P y col. Experiencia inicial en hepatectomias videolaparoscópicas. *Rev Argent Cirug*. 2021; 113:326-41.
- Pekolj J, Clariá Sánchez R, Salceda J, Maurette RJ, Schelotto PB, et al. Laparoscopic Liver Resection: A South American Experience with 2887 Cases. *World J Surg*. 2020;44:3868-74.
- Kaltenbach TE, Engler P, Kratzer W, Oetzuerk S, Seufferlein T, Haenle MM, et al. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. *Abdom Radiol*. 2016;41:25-32.
- Herman P, Fonseca GM, Kruger JAP, Jeismann VB, Coelho FF. Laparoscopic liver resection for benign tumors: the current position. *Arq Bras Cir Dig*. 2022;31(4): e1641.
- Barros Schelotto P, Paladini H, Yanes N. Tumores hepáticos benignos. Programa de actualización en cirugía. Vigésimoquinto ciclo. Módulo 3. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. pp. 9-34.
- Goudard Y, Rouquie D, Bertocchi C, Daligand H, Baton O, Lahutte M, Terris B, Baranger B. Transformation maligne d'un adénome hépatocellulaire chez l'homme [Malignant transformation of hepatocellular adenoma in men]. *Gastroenterol Clin Biol*. 2010;34(3):168-70.
- Navarro AP, Gómez D, Lamb CM, Brooks A, Cameron IC. Focal nodular hyperplasia: a review of current indications for and outcomes of hepatic resection. *HPB (Oxford)*. 2014;16:503-11.
- Alimoradi M, Sabra H, El-Helou E, Chahal A, Wakim R. Massive liver haemangioma causing Kasabach-Merritt syndrome in an adult. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102:e1-e4.
- Kim Y, Amini N, He J, Margonis GA, Weiss M, Wolfgang CL, et al. National trends in the use of surgery for benign hepatic tumors in the United States. *Surgery*. 2015;157:1055-64.
- van Rosmalen BV, de Graeff JJ, van der Poel MJ, de Man IE, Besse-link M, Abu Hilal M, et al; Dutch Benign Liver Tumour Group. Impact of open and minimally invasive resection of symptomatic solid benign liver tumours on symptoms and quality of life: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2019;21:1119-30.
- Hoffmann K, Unsinn M, Hinz U, Weiss KH, Waldburger N, Longe-rich T, et al. Outcome after a liver resection of benign lesions. *HPB (Oxford)*. 2015;17:994-1000.
- Hau HM, Atanasov G, Tautenhahn HM, Ascherl R, Wiltberger G, Schoenberg MB, et al. The value of liver resection for focal nodular hyperplasia: resection yes or no? *Eur J Med Res*. 2015;20:86.

30. Elfrink AKE, Haring MPD, de Meijer VE, Ijzermans JNM, Swijnenburg RJ, Braat AE, et al; Dutch Hepato Biliary Audit Group. Surgical outcomes of laparoscopic and open resection of benign liver tumours in the Netherlands: a nationwide analysis. *HPB (Oxford)*. 2021;23:1230-43.
31. Wabitsch S, Kästner A, Haber PK, Benzing C, Krenzien F, Andreou A, et al. Laparoscopic Versus Open Liver Resection for Benign Tumors and Lesions: A Case Matched Study with Propensity Score Matching. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29:1518-25.
32. Troisi R, Montalti R, Smeets P, Van Huysse J, Van Vlierberghe H, Colle I, et al. The value of laparoscopic liver surgery for solid benign hepatic tumors. *Surg Endosc*. 2008;22:38-44.