

# Hacia la mortalidad cero en las resecciones hepáticas. Presentación de 200 casos consecutivos

Ricardo Robles<sup>a</sup>, Caridad Marín<sup>a</sup>, Juan Ángel Fernández<sup>a</sup>, Pablo Ramírez<sup>a</sup>, Francisco Sánchez-Bueno<sup>a</sup>, Dolores Morales<sup>b</sup>, Juan Antonio Luján<sup>a</sup>, Beatriz Abellán<sup>a</sup>, María Ramírez<sup>a</sup>, Pedro Cascales<sup>a</sup>, Domingo Pérez<sup>c</sup> y Pascual Parrilla<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Unidad de Trasplante Hígado-Páncreas y Cirugía HBP. El Palmar. Murcia. España.

<sup>b</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Unidad de Trasplante Hígado-Páncreas y Cirugía HBP. El Palmar. Murcia. España.

<sup>c</sup>Servicio de Bioestadística. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Unidad de Trasplante Hígado-Páncreas y Cirugía HBP. El Palmar. Murcia. España.

## Resumen

**Introducción.** La morbimortalidad de las resecciones hepáticas (RH) ha descendido en las últimas décadas y presenta tasas de mortalidad < 5% y de morbilidad < 30%. Nuestro objetivo es presentar una serie de 200 RH sin mortalidad y analizar los factores que pudiesen haber intervenido en la aparición de complicaciones.

**Pacientes y método.** Entre enero de 1996 y octubre de 2003 se realizaron 200 RH en 177 pacientes. Las indicaciones más frecuentes fueron las metástasis hepáticas en 123 casos (61,5%), los tumores hepáticos malignos primarios en 27 casos (13,5%), los tumores de las vías biliares en 27 casos (13,5%) y una enfermedad benigna en 23 casos (11,5%). El 51% de las resecciones hepáticas se realizó bajo control vascular hemihepático y en el 49% se llevó a cabo resecciones de segmentos centrales, así como resecciones segmentarias y atípicas. Relacionamos la morbilidad con la edad, el sexo, la comorbilidad previa, el estado del hígado, la indicación quirúrgica, el número de resecciones, la resección mayor o menor, la resección extendida a otros órganos, el tipo de oclusión vascular, las necesidades transfusionales, el tiempo quirúrgico, la estancia hospitalaria y la experiencia del equipo quirúrgico.

**Resultados.** No hubo mortalidad postoperatoria. La morbilidad fue del 17,5% (35 pacientes) y fueron más frecuentes las complicaciones biliares (8%). La morbilidad fue superior en los pacientes transfundidos

( $p < 0,001$ ). La transfusión fue superior en las resecciones mayores, en las primeras 100 resecciones y en las que precisaron un tiempo quirúrgico prolongado. En las resecciones segmentarias, la maniobra de Pringle supuso un descenso de las tasas de transfusión, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. En las segundas 100 resecciones hubo un descenso de la morbilidad, sin diferencias significativas.

**Conclusión.** Las RH se pueden realizar con una morbimortalidad baja. Es importante prevenir las complicaciones biliares y se debe evitar, en lo posible, la transfusión sanguínea.

**Palabras clave:** Cirugía hepática. Hepatocarcinoma. Metástasis hepáticas. Tumores malignos de vías biliares. Tumores benignos hepáticos.

## TOWARD ZERO MORTALITY IN LIVER RESECTION. PRESENTATION OF 200 CONSECUTIVE CASES

**Introduction.** Liver resection (LR) morbidity and mortality rates have dropped in recent decades. Mortality is now below 5% and morbidity is less than 30%. Our objective was to present a series of 200 LRs without mortality and to analyze the factors that may be related to complications.

**Patients and method.** Between January 1996 and October 2003, 200 LRs were performed in 177 patients. The most common indication was liver metastases in 123 patients (61.5%), primary malignant liver tumors in 27 patients (13.5%), bile duct tumors in 27 patients (13.5%) and benign disease in 23 patients (11.5%). Fifty-one percent of the resections were performed under hemihepatic vascular control and 49% were resections of central segments, segmentary and atypical resections. We studied the association between morbidity and age, sex, previous comorbidity,

Correspondencia: Dr. R. Robles.  
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.  
Unidad de Trasplante. Servicio de Cirugía General. 3.ª planta.  
30120 El Palmar. Murcia. España.  
Correo electrónico: rirocam@um.es

Manuscrito recibido el 15-12-2004 y aceptado el 23-2-2005.

liver status, indication for surgery, number of resections, major and minor resections, resection extended to other organs, type of vascular occlusion, transfusion requirements, operating time, length of hospital stay and experience of the surgical team.

**Results.** There was no postoperative mortality. The morbidity rate was 17.5% (35 patients) and the most common complications were biliary (8%). Morbidity was related to transfusion (transfused patients presented more complications) ( $P < .001$ ). Transfusion was greater in major resections, the first 100 resections and prolonged operations. Among the segmentary resections the Pringle maneuver reduced transfusion requirements but this difference was not statistically significant. Morbidity decreased in the second 100 resections, without significant differences.

**Conclusion.** LR's can be performed with low mortality and morbidity. Biliary complications and blood transfusion should be avoided whenever possible.

**Key words:** Liver surgery. Hepatocarcinoma. Hepatic metastases. Malignant bile duct tumors. Benign liver tumors.

## Introducción

Hasta hace unas décadas, la mortalidad de las resecciones hepáticas (RH) superaba el 5% en la mayor parte de las series (la mayoría de ellas relacionadas con hemorragia perioperatoria, sepsis e insuficiencia hepática), con una morbilidad  $> 20-30\%$ <sup>1-3</sup>.

En la pasada década se publicaron series con una mejoría de estos resultados (mortalidad  $< 5\%$  con una morbilidad  $< 20\%$ )<sup>4-12</sup>. Varios son los factores que han contribuido a la mejora de estos resultados: mejor selección de los pacientes, mejora de la técnica quirúrgica y de las técnicas anestésicas, mejor conocimiento de la anatomía quirúrgica del hígado<sup>13</sup>, mayor experiencia de los equipos gracias al trasplante hepático<sup>14,15</sup>, desarrollo de nuevos aspectos técnicos (maniobra de Pringle, exclusión vascular total, ligadura extrahepática de grandes vasos, embolización portal, etc.)<sup>16,20</sup> y desarrollo de nuevo instrumental auxiliar (ecografía intraoperatoria, cavitron, bisturí de argón, etc.)<sup>21-22</sup>.

Nuestro objetivo es presentar una serie de 200 RH, realizadas consecutivamente por el mismo equipo quirúrgico, sin mortalidad operatoria. Se analiza la morbilidad postoperatoria y los factores perioperatorios que pueden haberla condicionado y se discuten los aspectos que pueden haber influido en la ausencia de mortalidad.

## Pacientes y método

Hemos incluido a los pacientes en los que se realizó una RH entre enero de 1996 y octubre de 2003. Todos los datos referentes al paciente, así como las exploraciones complementarias diagnósticas, los aspectos relacionados con la técnica quirúrgica y el seguimiento se obtuvieron mediante un protocolo diseñado de forma prospectiva. En este período se realizaron 200 RH en 177 pacientes: 158 pacientes recibieron 1 RH y 19 más de 1, en los que se realizaron las 42 RH restantes (en 15 pacientes se realizaron 2 RH y en 4 pacientes se realizaron 3 RH). De estos 19 pacientes, en 2 casos con metástasis bilaterales múltiples

de carcinoma colorrectal realizamos resección de las metástasis en 2 intervenciones quirúrgicas: en la primera intervención resecamos las metástasis del lóbulo hepático izquierdo y ligamos la rama derecha de la vena porta, y en la segunda intervención, 4 semanas más tarde, llevamos a cabo una hepatectomía derecha. En 7 pacientes con metástasis hepáticas se realizó una resección de metástasis pulmonares (6 por metástasis de origen colorrectal y 1 por metástasis de hepatocarcinoma [HC]). La edad media de los 177 pacientes fue de 56 años (rango, 1-82) y 108 fueron varones (61%). De las 200 RH, 125 se realizaron en varones.

Las indicaciones de las 200 RH fueron (tabla 1), en 23 casos, por enfermedad benigna y en 177 por enfermedad maligna. La indicación de resección en el hemangioma se realizó según el crecimiento tumoral en 4 casos (en 1 de estos pacientes se había realizado unos meses antes una nefrectomía izquierda por la rotura de un hemangioma renal) y en 3 se efectuó la resección durante el transcurso de una laparotomía por otra indicación. En los 3 casos de hiperplasia nodular focal, la RH se indicó por una punción citológica compatible con adenoma hepático. Cuatro pacientes fueron intervenidos por litiasis intrahepática segmentaria no accesible mediante abordajes endoscópicos y radiológicos. En 2 pacientes se efectuó una hepatectomía derecha por isquemia secundaria a la ligadura de la arteria hepática derecha, realizada en ambos casos fuera de nuestro hospital (en 1 caso había una lesión sangrante en el lóbulo derecho y en 1 se debió a una fractura traumática del lóbulo derecho). En 1 paciente con lesión iatrogénica del conducto biliar posterior derecho y abscesos hepáticos secundarios se realizó una resección de los segmentos VI y VII. En el paciente restante se llevó a cabo una lobectomía izquierda por colangitis de repetición en el árbol biliar izquierdo.

TABLA 1. Indicaciones de resección hepática

Indicación	Número
Enfermedad benigna (n = 23)	
Tumores (n = 15)	
Hemangioma	7
Adenoma	4
Hiperplasia nodular focal	3
Linfangioma quístico	1
Litiasis intrahepática	4
Infarto hepático	2
Lesión iatrogénica de vía biliar	1
Absceso crónico lóbulo izquierdo	1
Enfermedad maligna (n = 177)	
Metástasis hepáticas (n = 123)	
De carcinoma colorrectal	105
De otros tumores	
Adenocarcinoma gástrico	6
Hipernefroma	2
Leiomiomas uterino	2
Leiomiomas intestinal	1
Melanoma	1
Adenocarcinoma de cola de páncreas	1
Tumor neuroendocrino de páncreas	1
Mama	1
Adenocarcinoma de pulmón	1
Sarcoma retroperitoneal	1
Tumores malignos primarios (n = 27)	
Hepatocarcinoma	25
Cirrosis estadio A de Child	15
Hígado sano	10
	(2 hepatocarcinomas fibrolamelares y 1 sobre hígado trasplantado)
Hemangiosarcoma	1
Cistoadenocarcinoma	1
Tumores de las vías biliares (n = 27)	
Colangiocarcinoma	15 (7 hiliares y 8 periféricos)
Cáncer de vesícula	11
Absceso en lóbulo izquierdo en tumor de Klastkin	1

TABLA 2. Técnicas quirúrgicas realizadas en nuestra serie de 200 resecciones hepáticas

Técnica quirúrgica	Número
Resecciones lobares realizadas bajo control vascular hemihepático (n = 102)	
Hepatectomía derecha ampliada derecha	10
Hepatectomía derecha	38
Hepatectomía izquierda	41 (6 casos resección de un segmento del lóbulo derecho)
Lobectomía izquierda	13
Resecciones centrales, segmentarias y atípicas realizadas sin control vascular hemihepático (n = 98)	
Hepatectomía central	28
Segmentectomías	49
Resección de 3 segmentos	7
Resección de 2 segmentos	17
Resección de 1 segmento	25
Resecciones atípicas	21

La resección por enfermedad maligna (n = 177) se indicó en 123 casos por metástasis hepáticas: en 105 por tumores de origen colorrectal y en 18 por metástasis de tumores no colorrectales (las 6 RH por metástasis de cáncer gástrico se realizaron en 4 pacientes, 2 de los cuales recibieron 2 resecciones cada uno; las 2 RH por metástasis hepáticas de hipernefoma se realizaron en el mismo paciente). Un total de 27 RH se realizó por tumores hepáticos malignos primarios: 25 por HC, 15 por cirrosis (todos ellos en clase A de Child) y 10 en hígado sano (en 2 de ellos por HC fibrolamelar y en 1 por un HC que apareció en un paciente trasplantado de hígado, 4 años antes, por HC); asimismo, 2 RH se realizaron por otros tumores primarios (hemangiosarcoma y cistoadenocarcinoma). Por último, en 27 casos, la indicación de RH se realizó por tumores de vías biliares: en 15 por colangiocarcinoma (7 hiliares y 8 periféricos) y en 11 por adenocarcinoma de vesícula; asimismo, en 1 caso diagnosticado de tumor de Klastkin, éste fue irresecable, pero se realizó una lobectomía izquierda ante la presencia de microabscesos múltiples en el lóbulo izquierdo. La técnica quirúrgica se presenta en la tabla 2. En 102 casos realizamos la RH con control vascular hemihepático (con el control de los pedículos vasculares portales y suprahepáticos correspondientes), movilizándolo completamente el lóbulo a resecar y separando el lóbulo caudado de la vena cava inferior (VCI) (en el caso de las hepatectomías derecha e izquierda y de la hepatectomía derecha ampliada). En estos pacientes con control vascular hemihepático, en ningún caso se realizó la oclusión vascular del lóbulo sano y en 10 casos de hepatectomía derecha se realizó la bipartición del hígado por la línea de Cantlie con control vascular pero sin oclusión<sup>23</sup>, según la técnica de donante vivo.

Las 98 RH restantes fueron resecciones segmentarias (tabla 2) (de las 28 RH de segmentos centrales hepáticos, en 2 casos se realizó la resección de los 3 segmentos IV, V y VIII, en 18 casos se resecaron 2 segmentos centrales y en 8 casos 1 solo segmento central). Estas 98 RH segmentarias fueron aleatorizadas de forma prospectiva desde el inicio del estudio en 2 grupos, según se realizase la RH con o sin maniobra de Pringle (de esta forma, en 49 casos se realizó la RH con maniobra de Pringle y en 49 sin esta maniobra). En todos los casos de maniobra de Pringle, ésta se empleó de forma continua, con un tiempo medio de 12,6 ± 4,2 min (rango, 8-24 min).

De las 200 RH, 98 fueron mayores y 102 menores. Recientemente, 2 de estas resecciones menores se han realizado por laparoscopia (1 resección del lóbulo izquierdo anatómico del hígado debido a una metástasis hepática de carcinoma y 1 resección atípica de una hiperplasia nodular focal (HNF) de 8 cm localizada en el segmento VI).

En la misma intervención se realizaron otros gestos quirúrgicos (resecciones extendidas) en 42 casos: resección sincrónica de metástasis hepáticas y pulmonares en 1 caso, resección sincrónica de colon en 4 casos, resección sincrónica de intestino delgado en 2 casos, linfadenectomía del hilio hepático en 19 casos, linfadenectomía retropancreática y retroperitoneal en 4 casos, resección de la vía biliar principal en 7 casos y hepatoyeyunostomía en "Y" de Roux en 1 caso; asimismo, en 1 paciente con metástasis hepáticas de adenocarcinoma de páncreas se

TABLA 3. Distribución de los factores analizados en nuestra serie

Factores analizados (n = 200)	
Edad, años, media ± DE (rango)	56 ± 15 (1-82)
Sexo, n (%)	
Varones	125 (62,5)
Mujeres	75 (37,5)
Comorbilidad, n (%)	50 (25)
Estado hígado, n (%)	
Normal	170 (85)
Patológico	30 (15)
Indicación quirúrgica, n (%)	
Benigna	23 (11,5)
Metástasis	123 (61,5)
Tumor primario	27 (13,5)
Tumor vía biliar	27 (13,5)
Número resecciones, n (%)	
1	158 (79)
>1	42 (21)
Número segmentos, n (%)	
1-2	102 (51)
≥ 3	98 (49)
Resecciones extendidas, n (%)	
Sí	42 (21)
No	158 (79)
Tipo oclusión vascular, n (%)	
Hemihéptica	102 (51)
Pringle	49 (24,5)
No Pringle	49 (24,5)
Tipo de resección, n (%)	
Resección lobar	102 (51)
Central, segmentectomías atípicas	98 (49)
Pacientes transfundidos, n (%)	70 (35)
Transfusión media (n = 70), ml, media ± DE (rango)	780,7 ± 548 (150-3.600)
Transfusión media (n = 200), ml, media ± DE	273 ± 493
Tiempo quirúrgico, min, media ± DE	196 ± 82
Tiempo quirúrgico, min, n (%)	
≤ 180	125 (62,5)
> 180	75 (37,5)
Estancia, días, media ± DE	10,8 ± 6,3
Período quirúrgico, n (%)	
1-100	100 (50)
101-200	100 (50)
Tiempo Pringle, min, media ± DE	12,6 ± 4,2

DE: desviación estándar.

asoció una pancreatometomía corporocaudal; en 1 paciente con metástasis de melanoma se asociaron una nefrectomía izquierda y una duodenopancreatometomía cefálica; en 1 paciente con metástasis de hipernefoma se asoció una nefrectomía izquierda y, por último, en 2 casos realizamos una resección amplia del diafragma por invasión tumoral.

Para disminuir las pérdidas hemáticas durante la sección del parénquima mantenemos una presión venosa central (PVC) < 4 mmHg<sup>24</sup> y realizamos una perfusión de líquidos suficiente para mantener una diuresis adecuada (entre 0,5-1 ml/kg/hora), a la que asociamos una perfusión de nitroglicerina de 1 µg/kg/min para conseguir la vasodilatación esplácnica. La indicación de transfusión intraoperatoria se realizó cuando el hematocrito descendió por debajo del 30%.

Para realizar la técnica quirúrgica por laparotomía disponemos de ecografía intraoperatoria, cavitron CUSA EXCEL y bisturí de argón, y para la vía laparoscópica disponemos de ecografía laparoscópica, cavitron CUSA EXCEL, ligasure ATLAS y Tissuelink.

Definimos la mortalidad operatoria como la que ocurre como consecuencia de complicaciones relacionadas con la intervención quirúrgica. Hemos relacionado la morbilidad (tabla 3) con la edad, el sexo, la presencia de taras orgánicas previas a la RH (comorbilidad), el estado del hígado (cirrosis, colestasis, hígado graso y normal), la indicación quirúrgica (tumores benignos, metástasis, tumores malignos primarios, tumo-

res de vías biliares), el número de resecciones ( $1 < 1$ ), la resección mayor ( $\geq 3$  segmentos) o menor, la resección extendida (la que se asocia con otro gesto quirúrgico), el tipo de oclusión vascular (hepatectomía con control vascular hemihepático, RH con maniobra de Pringle, RH sin control vascular y sin maniobra de Pringle), el tipo de RH realizada (lobar frente a central, segmentaria y atípica), la necesidad de transfusión (sí o no), el tiempo quirúrgico ( $< 180$  min y  $> 180$  min), la estancia hospitalaria y la experiencia del equipo quirúrgico (para ello hemos dividido las 200 RH en 2 grupos cronológicos de 100 RH cada uno). Por otra parte, el consumo de hemoderivados se relacionó con los mismos factores descritos para la morbilidad (tabla 3).

En los pacientes que fueron aleatorizados de forma prospectiva desde el inicio del estudio y en los que se iba a realizar una resección hepática central, segmentaria o atípica (tabla 2), además de los factores comentados previamente se analizaron datos analíticos preoperatorios y postoperatorios (a las 24 h) (quick, transaminasas, bilirrubina total, hematocrito) con el objetivo de comprobar si la maniobra de Pringle puede condicionar un descenso de las necesidades transfusionales en nuestros pacientes sin ocasionar un incremento de las complicaciones.

El análisis estadístico de las tablas de doble entrada de la morbilidad se realizó mediante los tests de la t de Student y de la  $\chi^2$ , y para el consumo de hemoderivados se utilizaron test no paramétricos (Kruskal-Wallis y test de Mann-Whitney).

## Resultados

El tiempo medio quirúrgico fue de  $196 \pm 82$  min (rango, 120-420 min). La estancia media fue de 10,8 días (rango, 4-40).

No hubo mortalidad operatoria y ningún paciente falleció en el primer mes postoperatorio. Tres pacientes fallecieron entre los meses primero y tercero: 2 pacientes intervenidos por metástasis hepáticas (1 por accidente cerebrovascular en el segundo mes y 1 por carcinomatosis peritoneal en el tercer mes) y 1 con resección de hepatocarcinoma que reingresó en el segundo mes con ascitis y una peritonitis bacteriana de líquido ascítico, y que falleció como consecuencia de ésta.

Hubo morbilidad en 35 RH (17,5%). En ningún caso se produjo insuficiencia hepática postoperatoria. Las complicaciones más frecuentes fueron las de origen biliar ( $n = 16$ ; el 8% de la serie): 12 casos de biloma que se resolvieron con la colocación de un drenaje radiológico externo; 1 fístula biliar externa a través del drenaje que se resolvió espontáneamente a los 6 días; 1 caso de peritonitis biliar difusa que se resolvió con drenaje radiológico; 1 caso de biliopneumosis tras hepatectomía derecha (hubo una fístula del conducto hepático derecho con colección biliar que drenó hacia el tórax en la que fue preciso realizar una reintervención, ya que no se solventó con prótesis endoscópica); y, por último, una lesión iatrogénica de la vía biliar principal en 1 paciente con hepatectomía derecha por metástasis que presentó recidiva en los segmentos IV y I; durante la reintervención se extirpó un segmento de colédoco medio y, ante la imposibilidad técnica de derivar el hepático izquierdo hacia un segmento digestivo próximo —el paciente había presentado cuadros previos de peritonitis aguda difusa en relación con la resección de colon—, se colocó un drenaje radiológico izquierdo, pasando el drenaje hacia el duodeno por el colédoco distal seccionado (fig. 1). El paciente llevó el drenaje durante 6 meses y falleció por enfermedad metastásica.

En 10 casos hubo un absceso subfrénico por hematoma infectado que en todos los casos se resolvió también



Fig. 1. Lesión iatrogénica de la vía biliar principal resuelta con drenaje radiológico.

con drenaje radiológico; asimismo, hubo 6 casos de absceso de pared, 1 obstrucción intestinal que precisó reintervención y 2 hemorragias postoperatorias que precisaron de reintervención.

### Análisis estadístico de la morbilidad

Como se expone en la tabla 4, la morbilidad se relacionó con la transfusión, de forma que los pacientes transfundidos presentaron más complicaciones que los no transfundidos ( $p < 0,001$ ). En el análisis multivariable, la transfusión fue el único factor predictivo significativo respecto de la presencia de complicaciones, de forma que los pacientes transfundidos presentan un riesgo de presentar complicaciones 3,56 veces mayor que los no transfundidos ( $p < 0,001$ ).

### Análisis estadístico de la transfusión

La transfusión media global fue de 280 ml (rango, 0-3.600 ml) y no se requirió transfusión en 130 resecciones (65%). La media de sangre recibida por los pacientes transfundidos ( $n = 70$ ) fue de  $800 \pm 550$  ml. Como se observa en la tabla 5, la transfusión se relacionó con la indicación quirúrgica ( $p = 0,031$ ), con el tipo de resección mayor ( $p < 0,001$ ), con la realización de resecciones lobares ( $p < 0,001$ ), con las primeras 100 resecciones hepáticas ( $p < 0,0001$ ) y con el tiempo quirúrgico prolongado ( $p < 0,001$ ). En el análisis multivariable, la transfusión fue superior cuando la resección se indicó por tumores primarios ( $p = 0,029$ ) y en las metástasis ( $p = 0,064$ ) res-

TABLA 4. Factores relacionados con la morbilidad de nuestra serie (n = 35)

Factores (n = 200)	Morbilidad (n = 35)	Sin morbilidad (n = 165)	p
Edad, años, media ± DE	58 ± 14	55 ± 15	NS
Sexo, n (%)			
Varón	23 (65,7)	102 (61,8)	NS
Mujer	12 (34,3)	63 (38,2)	
Comorbilidad, n (%)			
Sí	7 (20)	43 (26)	NS
No	28 (80)	122 (74)	
Estado hígado, n (%)			
Normal	29 (82,9)	141 (85,5)	NS
Patológico	6 (17,1)	24 (14,5)	
Enfermedad, n (%)			
Benigna	4 (11,5)	19 (11,5)	NS
Metástasis	24 (68,5)	99 (60)	
Tumor primario	4 (11,5)	23 (14)	
Tumor vía biliar	3 (8,5)	24 (14,5)	
Número de resecciones, n (%)			
1	27 (77)	131 (80)	NS
>1	8 (23)	34 (20)	
Número de segmentos, n (%)			
1-2	16 (45,7)	86 (52)	NS
≥ 3	19 (54,3)	79 (48)	
Resecciones extendidas, n (%)			
Sí	10 (28,6)	32 (19,4)	NS
No	25 (71,4)	133 (80,6)	
Tipo oclusión vascular, n (%)			
Hemihepática (n = 102)	21 (60)	81 (49)	NS
Pringle (n = 49)	7 (20)	42 (25,5)	
No Pringle (n = 49)	7 (20)	42 (25,5)	
Tipo de resección, n (%)			
Lobar	21 (60)	81 (49)	NS
Central-segmentectomía atípica	14 (40)	84 (51)	
Pacientes transfundidos (n = 70), n (%)	21 (60)	49 (29,7)	0,001
Transfusión media (n = 70), ml, media ± DE	828 ± 474	787 ± 583	0,001
Tiempo quirúrgico, min, n (%)			
≤ 180	20 (57,1)	105 (63,6)	NS
> 180	15 (42,9)	60 (36,4)	
Tiempo quirúrgico, min, media ± DE	217 ± 98	191 ± 78	NS
Estancia, días, media ± DE	15,9 ± 8,4	8,7 ± 5,26	0,0001
Período quirúrgico, n (%)			
1-100	20 (57)	80 (48,4)	NS
101-200	15 (43)	85 (51,6)	

DE: desviación estándar.

pecto de los tumores benignos, en las resecciones mayores ( $p < 0,001$ ), y en las primeras 100 resecciones ( $p < 0,001$ ).

#### Análisis de la utilidad de la maniobra de Pringle

Se aleatorizó a 98 pacientes; en 49 se planificó la realización de la RH con maniobra de Pringle (CMP) y en los otros 49 sin dicha maniobra (SMP) (tabla 6). Se transfundió a 22 de los 98 pacientes del estudio. En el grupo CMP se transfundió a 8 de los 49 casos (16,3%), mientras que en el grupo SMP se hizo en 14 de los 49 pacientes (28,6%) ( $p = 0,146$ , próximo a significación estadística). En 3 pacientes del grupo SMP fue necesario recurrir a esta maniobra debido a que el equipo quirúrgico consideró que el sangrado y las necesidades transfusionales eran importantes. Cabe destacar que, a pesar de la aleatorización, la media de segmentos resecaados fue superior en el grupo CMP ( $p < 0,001$ ), a pesar de lo cual las necesidades transfusionales fueron menores. También en el grupo CMP hubo un mayor porcentaje de

tumores de las vías biliares que en el otro grupo, mientras que en el grupo SMP hubo un mayor porcentaje de metástasis ( $p = 0,024$ ). No hubo diferencias entre ambos grupos respecto al hematocrito, la actividad de la protrombina ni las transaminasas (GPT) preoperatorias y postoperatorias.

#### Comparación entre las 100 primeras y las 100 segundas resecciones hepáticas (tabla 7)

En las 100 segundas RH, la presencia de taras orgánicas fue superior (el 38 frente al 12%;  $p = 0,001$ ), hubo un mayor porcentaje de metástasis ( $p < 0,05$ ) y un mayor número de rerresecciones (el 27 frente al 15%;  $p < 0,05$ ) que en las primeras 100 RH. El número de resecciones mayores (resección  $\geq 3$  segmentos) fue superior en los primeros 100 pacientes, y el de segmentectomías fue mayor en los últimos 100 pacientes. En las últimas 100 RH fueron menores las complicaciones (el 15 frente al 20%; sin diferencias estadísticas) y las necesidades transfusionales ( $p < 0,001$ ).

TABLA 5. Factores relacionados con las necesidades transfusionales (n = 70)

Factores	Transfusión (n = 70)	No transfusión (n = 130)	p
Edad, años, media ± DE	58 ± 16	54 ± 14	NS
Sexo, n (%)			
Varón (n = 125)	41 (58,5)	84 (64,6)	NS
Mujer (n = 75)	29 (41,5)	46 (35,4)	
Comorbilidad, n (%)			
Sí (n = 50)	12 (17)	38 (29,2)	NS
No (150)	58 (83)	92 (70,8)	
Estado hígado, n (%)			
Normal	56 (80)	114 (87,6)	NS
Patológico	14 (20)	16 (12,4)	
Enfermedad, n (%)			
Benigna	4 (5,7)	19 (14,6)	0,031
Metástasis	46 (65,7)	77 (59,2)	
Tumor primario	14 (20,0)	13 (10,0)	
Tumor vía biliar	6 (8,6)	21 (16,2)	
Número de resecciones, n (%)			
1	59 (84,2)	99 (76,13)	NS
> 1	11 (15,8)	31 (23,9)	
Número de segmentos, n (%)			
1-2	19 (27)	83 (63,8)	0,001
≥ 3	51 (73)	47 (36,2)	
Resecciones extendidas, n (%)			
Sí	11 (15,7)	31 (24)	NS
No	59 (84,3)	99 (76)	
Segmentaria, n (%)	21 (30)	77 (59)	0,001
Lobar, n (%)	49 (70)	53 (41)	
Tiempo quirúrgico, min, n (%)			
≤ 180	33 (47)	92 (70,7)	0,001
> 180	37 (53)	38 (29,3)	
Estancia, días			
Período quirúrgico, n (%)			
1-100	49 (70)	51 (39,3)	0,0001
101-200	21 (30)	79 (60,7)	

DE: desviación estándar.

## Discusión

En la última década, la mortalidad de las RH ha descendido por debajo del 5% en la mayoría de las series y en series amplias la mortalidad ha sido nula<sup>4,5</sup>. Así, en la serie del Memorial<sup>4</sup>, sobre 1.083 resecciones hepáticas se obtuvo una mortalidad operatoria del 3,1%, con un descenso de la mortalidad desde el 4% en los 5 primeros años del estudio a 1,3% en los últimos 2 años y una mortalidad cero en las últimas 184 RH; estos últimos resultados coinciden con nuestra experiencia.

Varios son los factores que han contribuido al descenso de esta mortalidad. En primer lugar hay una mejor selección de los pacientes, sobre todo entre los cirróticos, ya que la mayoría de los grupos indican la RH en el HC con cirrosis en estadio A de Child, con una bilirrubina < 3 μmol/l, sin hipertensión portal y con buena reserva funcional hepática, reservando el trasplante para los pacientes en estadios B y C de Child sin contraindicaciones<sup>25-28</sup>. También influye el tamaño tumoral<sup>26</sup>, de forma que los tumores de gran tamaño que podrían requerir una RH mayor para su extirpación tienen un riesgo más elevado de insuficiencia hepática postoperatoria, en cuyo caso están indicados otros tratamientos ablativos del HC (quimioembolización, alcoholización, radiofrecuencia, etc.)<sup>29</sup>. En nuestra serie de HC reseccionados con cirrosis, todos en estadio A de Child, en 3 casos se realizó un trasplante hepático con posterioridad (todos con tamaño < 5 cm). En los tumores originados en la vía biliar (carcinoma de vesí-

cula, colangiocarcinoma), la colestasis provoca una disfunción hepática e incluso una cirrosis biliar secundaria<sup>30-32</sup>. Nosotros, al igual que otros autores<sup>30-32</sup>, consideramos que los pacientes que van a recibir una RH mayor con un hígado colestásico presentan un riesgo elevado de insuficiencia hepática postoperatoria, por lo que las técnicas de drenaje biliar preoperatorio y de embolización portal o arterial pueden tener indicación en los que presenten colestasis severas y con un hígado residual de pequeño tamaño<sup>31,32</sup>, aunque algunos autores no lo consideran necesario y también obtienen buenos resultados<sup>33</sup>. Los 7 pacientes de nuestra serie reseccionados por colangiocarcinoma hiliar llevaron drenaje radiológico preoperatorio percutáneo y en todos ellos mejoraron las alteraciones preoperatorias de la coagulación. En los pacientes con hígado sano, tumores benignos y metástasis<sup>34-37</sup> se han ampliado las indicaciones de resección debido a los buenos resultados de la cirugía, que permiten intervenir a pacientes en los que hace unos años la cirugía estaba contraindicada. Así, se indica cirugía de RH en pacientes con metástasis bilobares múltiples o metástasis irresecables que, gracias a las técnicas de embolización portal preoperatoria o de resección en 2 tiempos<sup>36,37</sup>, conseguimos hacer reseccables. A esta ampliación de las indicaciones, sobre todo en las metástasis de carcinoma colorrectal, ha contribuido también la buena respuesta a los tratamientos quimioterápicos actuales<sup>38,39</sup>.

Consideramos que también ha contribuido al descenso de la mortalidad la mejor formación quirúrgica del cirujano,

TABLA 6. Estudio prospectivo aleatorizado sobre la utilidad de la maniobra de Pringle en las resecciones centrales, segmentarias y atípicas (n = 98)

Factores analizados	Grupo Pringle (n = 49)	Grupo no Pringle (n = 49)	p
Edad, años, media ± DE	55 ± 13	58 ± 13	NS
Sexo, n (%)			
Varón	28 (57,1)	30 (61,2)	NS
Mujer	21 (42,9)	19 (38,8)	
Comorbilidad, n (%)			
Sí	16 (32,7)	14 (28,6)	NS
No	33 (67,3)	35 (71,4)	
Estado hígado, n (%)			
Normal	45 (91,8)	42 (85,7)	NS
Patológico	4 (8,2)	7 (14,3)	
Enfermedad, n (%)			
Benigna	7 (14,3)	7 (14,3)	0,024
Metástasis	24 (49)	36 (73,5)	
Tumor primario	7 (14,3)	4 (8,2)	
Tumor vía biliar	11 (22,4)	2 (4,1)	
Número de resecciones, n (%)			
1	40 (81,6)	35 (71,4)	NS
>1	9 (18,4)	14 (28,6)	
Número de segmentos, n (%)			
1-2	43 (87,7)	46 (93,8)	NS
≥ 3	6 (12,3)	3 (6,2)	
Segmentos, media ± DE	1,78 ± 0,58	1,39 ± 0,57	0,001
Resecciones extendidas, n (%)			
Sí	15 (30,6)	9 (18,4)	NS
No	34 (69,4)	40 (81,6)	
Complicaciones (n = 14), n (%)	6 (12,2)	8 (16,3)	NS
Transfusión media	102 ± 287	166 ± 318	NS
Pacientes transfundidos (n = 22), n (%)			
(rango transfusional)	8 (16,3) (0-1.400)	14 (28,6%) (0-1.200)	0,146
Tiempo quirúrgico, min, n (%)			
≤ 180	37 (75,5)	28 (57,1)	NS
> 180	12 (24,5)	21 (42,9)	
Tiempo quirúrgico, min, media ± DE	181 ± 79	194 ± 79	NS
Estancia, días, media ± DE	9,4 ± 5,2	10,4 ± 6,4	NS
Hematócrito, valor (rango)			
Preoperatorio	39 (31-48)	38,3 (33-45)	NS
Postoperatorio (24 h)	33 (28-44)	30,6 (27-44)	
Quick, valor (rango)			
Preoperatorio	91,3 (100-57)	91,9 (100-70)	NS
Postoperatorio (24 h)	78,9 (100-46)	78,4 (100-52)	
GPT, valor (rango)			
Preoperatorio	49,2 (9-85)	52,7 (12-77)	NS
Postoperatorio (24 h)	95,4 (15-365)	107,5 (20-345)	

DE: desviación estándar.

no (trasplante hepático) y la disponibilidad de mejores medios auxiliares de diagnóstico y tratamiento. Así, la planificación de la técnica quirúrgica que se va a realizar, en nuestra experiencia, comienza en el estudio preoperatorio, donde se da gran importancia al cálculo del volumen del hígado residual (VHR) calculado mediante tomografía computarizada (TC) helicoidal. Consideramos que un porcentaje > 25% de VHR en el hígado sano o > 35% en pacientes diabéticos o con hígado graso (que reciben numerosas sesiones de quimioterapia) conlleva un riesgo menor de insuficiencia hepática postoperatoria. Nosotros realizamos una volumetría en todos los pacientes con hígado no cirrótico que van a recibir una RH mayor, realizando embolización portal preoperatoria o ligadura portal intraoperatoria en los pacientes con un VHR inferior al porcentaje expresado.

También los medios técnicos auxiliares intraoperatorios han contribuido a disminuir las pérdidas hemáticas, factor muy relacionado, como indican nuestros resultados, con la presencia de complicaciones. Así, la ecografía intrao-

peratoria es fundamental para detectar el número de lesiones y estudiar las relaciones de éstas con los grandes vasos<sup>40</sup>. Consideramos que una buena liberación hepática, con control de los pedículos vasculares una vez diseccionados, contribuye a realizar una RH con mayor seguridad. En nuestra experiencia, como ya han demostrado otros autores<sup>20</sup>, el empleo de la maniobra de Pringle contribuye a minimizar las pérdidas y disminuir el número de pacientes transfundidos, sin incrementar las complicaciones. A pesar de estos resultados, consideramos que la oclusión del hilio hepático no se debe realizar de forma indiscriminada, ya que muchas resecciones se pueden realizar sin oclusión y sin transfusión y, además, tiene el riesgo de algunas complicaciones postoperatorias (rotura esplénica, insuficiencia hepática). En las resecciones con control vascular hemihepático no somos partidarios de realizar oclusión del hígado sano residual (de hecho, no lo hemos realizado en ningún paciente), ya que el riesgo de insuficiencia hepática postoperatoria es menor (primera causa de mortalidad de estos pacientes), aunque para

TABLA 7. Comparación entre las 100 primeras y las 100 últimas resecciones hepáticas

Factores analizados	Grupo 1-100	Grupo 101-200	p
Edad, años, media $\pm$ DE	55,5 $\pm$ 16,4	56,4 $\pm$ 13,8	NS
Sexo, n			
Varón	36	39	NS
Mujer	64	61	
Comorbilidad, n			
Sí	12	38	0,0001
No	88	62	
Estado hígado, n			
Normal	84	86	NS
Patológico	16	14	
Enfermedad, n			
Benigna	16	7	0,064
Metástasis	56	67	
Tumor primario	17	10	
Tumor vía biliar	11	16	
Número de resecciones, n			
1	85	73	0,037
>1	15	27	
Número de segmentos, n			
1-2	45	57	0,09
$\geq$ 3	55	43	
Resecciones extendidas, n			
Sí	20	22	NS
No	80	78	
Complicaciones, n			
Sí	20	15	NS
No	80	85	
Transfusión, media $\pm$ DE	400 $\pm$ 58	146 $\pm$ 34	0,002
Pacientes transfundidos, n	50	20	0,0001
Tiempo quirúrgico, min, n			
$\leq$ 180	66	59	NS
> 180	34	41	
Tiempo quirúrgico, min, media $\pm$ DE	194,8 $\pm$ 76,4	197,8 $\pm$ 84,2	NS
Estancia, días, media $\pm$ DE	11 $\pm$ 6,3	10,6 $\pm$ 6,5	NS

DE: desviación estándar.

ello tengamos un porcentaje de transfusión algo superior que en otras series. En el caso de tener que recurrir a la oclusión del hilio hepático, consideramos que el tiempo depende de la localización de la lesión, la cantidad de hígado residual y el estado del hígado, de forma que debe haber un equilibrio entre la cantidad que se va a transfundir y el riesgo de insuficiencia hepática. Así, en los pacientes con VHR < 35% y con hígado patológico (cirrosis, colestasis, hígado graso por poliquimioterapia), el tiempo de oclusión debe ser lo más corto posible y realizarse sólo en los momentos en que operemos en "zonas conflictivas" o con sangrado excesivo. Por ello, nosotros tratamos de minimizar las pérdidas hemáticas mediante una baja presión venosa central con la anestesia durante la sección del parénquima (PVC < 4 mmHg), la realización de una perfusión de líquidos suficiente para mantener una diuresis adecuada (0,5-1 ml/kg/hora) y la asociación de una perfusión de nitroglicerina (1  $\mu$ g/kg/hora) que provoca vasodilatación esplácnica.

Para la sección del parénquima empleamos el bisturí ultrasónico (Cavitron CUSA EXCEL) y el bisturí de argón, muy útiles para un menor sangrado. Durante la sección empleamos lentes de 2,5 aumentos y los vasos de mayor calibre son ligados o suturados en ambos extremos con prolene 3-4/0.

La mayor seguridad técnica ha conseguido que aumente el número de resecciones parciales (segmentectomías) descienda el de resecciones mayores. Así, en la

serie del Memorial<sup>4</sup>, el porcentaje de segmentectomías aumentó y el número de resecciones mayores disminuyó con el fin de ahorrar parénquima hepático, factor trascendental para evitar la insuficiencia hepática postoperatoria si intervenimos en un hígado patológico. Esto ha permitido también aumentar el número de procedimientos mayores concomitantes ("resecciones extendidas") sin incrementar de forma significativa la morbimortalidad. Por ello, se produce un aumento del número de segmentos reseccionados que, junto con el incremento de la experiencia quirúrgica, condiciona una disminución de las complicaciones y de las necesidades transfusionales; estos hechos también se han comprobado en nuestra serie al comparar los 100 primeros pacientes con los 100 últimos.

### Bibliografía

1. Foster JH, Berman MH. Solid liver tumours. *Major Probl Clin Surg*. 1977;22:1-342.
2. Okuda K. The liver cancer. Study Group of Japan. *Primary liver cancer*. *Cancer*. 1980;45:2663-9.
3. Lee CS, Chao CC, Lin TY. Partial hepatectomy on cirrhotic liver with a right lateral tumor. *Surgery*. 1985;98:942-8.
4. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, De Matteo RP, Ben-Porat L, Little S, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection. Analysis of 1803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg*. 2002;236:397-407.
5. Fan ST, Lo CH M, Liu Chi-L, Lam Chi-M, Yuen W-K, Yeung C, et al. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: toward zero hospital deaths. *Ann Surg*. 1999;229:322-30.

6. Bolton JS, Fuhrman GM. Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg.* 2000;231:743-51.
7. The liver cancer study group of Japan. Primary liver cancer in Japan. Clinicopathologic features and results of surgical treatment. *Ann Surg.* 1990;211:277-87.
8. Nagasue N, Ono T, Yamanoi A, Kohno H, El-Assal ON, Tamura H, et al. Prognostic factors and survival after hepatic resection for hepatocellular carcinoma without cirrhosis. *Br J Surg.* 2001;88:515-22.
9. Figueras J, Busquets J, Ramos E, Torras J, Ibañez L, Lladó L, et al. Clinical study of 437 consecutive liver resections. *Med Clin (Barc).* 2001;117:41-4.
10. Petrowsky H, Gonen M, Jarnagin W, Lorenz M, De Matteo R, Heinrich S, et al. Second liver resections are safe and effective treatment for recurrent hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg.* 2002;235:863-71.
11. Fernandez FG, Drebin JA, Linehan DC, Dehdashti F, Siegel BA, Strasberg SM. Five-year survival after resection of hepatic metastases from colorectal cancer in patients screened by positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose (FDG-PET). *Ann Surg.* 2004;240:438-50.
12. Shimada H, Tanaka K, Masui H, Nagano Y, Matsuo K, Kijima M, et al. Results of surgical treatment for multiple ( $\geq 5$  nodules) bilobar hepatic metastases from colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2004;389:114-21.
13. Couinaud C. Le foie: études anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson & Cie.; 1957.
14. Starzl TE, Todo S, Tzakis A, Podesta L, Miele L, Demetris A, et al. Abdominal organ cluster transplantation for the treatment of upper abdominal malignancies. *Ann Surg.* 1989;210:374.
15. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg.* 1989;210:649-52.
16. Bismuth H, Castaing D, Garden J. Major hepatic resections with use of hepatic vascular exclusion. *Ann Surg.* 1989;210:13-9.
17. Miller CM, Schwartz HE, Nishitaki T. Combined hepatic and vena cava resection with autogenous caval graft replacement. *Ach Surg.* 1991;126:106-8.
18. Launois B, Jamieson GG. The important Glisson's capsule and its sheaths in the intrahepatic approach to resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;174:7-10.
19. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunven P, et al. Preoperative transcatheter embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma. *Surgery.* 1990;107:521-7.
20. Man K, Fan S-T, Irene OL Ng, Lo Ch-M, Liu Chi-L, Wong J. Prospective evaluation of Pringle maneuver in hepatectomy for liver tumor by a randomized study. *Ann Surg.* 1997;226:704-13.
21. Billingsley KG, Jarnagin WR, Fong Y, Blumgart LH. Segment-oriented hepatic resection in the management of malignant neoplasm of the liver. *J Am Coll Surg.* 1998;187:471-81.
22. Takayama T, Makuuchi M. Intraoperative ultrasonography and other techniques for segmental resections. *Surg Oncol Clin North Am.* 1996;5:261-9.
23. Robles R, Parrilla P, Ramírez P, Sánchez F, López J, Marín C, et al. Bipartición hepática en pacientes con metástasis hepáticas como método de aprendizaje en el trasplante hepático de donante vivo en adultos. *Cir Esp.* 2002;71:4-8.
24. Melendez JA, Arslam V, Fisher ME, Wuest D, Jarnagin WR, Fong Y, et al. Perioperative outcomes of major hepatic resections under low venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg.* 1998;187:620-5.
25. Llovet JM, Fuster J, Bruix J, and Barcelona Clinic Liver Cancer Group. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma resections versus transplantation. *Hepatology.* 1999;30:1434-9.
26. Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Baichetti P, Venook A, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology.* 2001;33:1394-403.
27. Roayaie S, Frischer JS, Emre SH, Fishbein TM, Sheiner PA, Sung M, et al. Long-term results with multimodal adjuvant therapy and liver transplantation for the treatment of hepatocellular carcinomas larger than 5 centimeters. *Ann Surg.* 2002;235:533-9.
28. Poon R T-P, Fan ST, Lo Ch-M, Liu Chi L, Wong J. Long-term survival and pattern of recurrence after resection of small hepatocellular carcinoma in patients with preserved liver function. Implications for a strategy of salvage transplantation. *Ann Surg.* 2003;3:373-82.
29. Majno PE, Adam R, Bismuth H, Castaing D, Ariche A, Krissat J, et al. Influence of preoperative transarterial lipiodol chemoembolization on resection and transplantation for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Ann Surg.* 1997;226:688-703.
30. Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, Pusters PWT, Fong Y, Blumgart LH. Hilar cholangiocarcinoma. Patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. *Ann Surg.* 1998;228:385-94.
31. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein W, Wex C, Kling N, Settmacher V, et al. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 1999;230:808.
32. Tsao JL, Nimura Y, Kamiya J, Hayakawa N, Kondo S, Nagino M, et al. Management of hilar cholangiocarcinoma. Comparison of an American and Japanese experience. *Ann Surg.* 2000;232:166.
33. Figueras J, Lladó L, Valls C, Serrano T, Ramos E, Fabregat J, et al. Changing strategies in diagnosis and management of hilar cholangiocarcinoma. *Liver Transplant.* 2000;6:786.
34. Charny CK, Jarnagin WR, Schwartz LH, Frommeyer HS, De Matteo RP, Fong Y, et al. Management of 155 patients with benign liver tumours. *Br J Surg.* 2001;88:808-13.
35. Fernandez-Trigo V, Shamsa F, Sugarbaker PH. Repeat liver resections from colorectal metastasis. *Surgery.* 1995;117:296-304.
36. Jaeck D, Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou E, Weber JC, Wolf P, et al. One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases. *Am J Surg.* 2003;185:221-9.
37. Adam R, Lucidi V, Bismuth H. Hepatic colorectal metastases: methods of improving resectability. *Surg Clin North Am.* 2004;84:659-71.
38. Carlo WF, Hummer AJ, Schwartz L, Sullivan D, Gonen M, Jarnagin W, et al. Extent of hepatic resection does not correlate with toxicity following adjuvant chemotherapy. *J Surg Oncol.* 2004;87:85-90.
39. Gill S, Goldberg RM. First-line treatment strategies to improve survival in patients with advanced colorectal cancer. *Drugs.* 2004;64:27-44.
40. Torzilli G. Contrast-enhanced intraoperative ultrasonography in surgery for liver tumors. *Eur J Radiol.* 2004;51 Suppl:S25-29.