Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Localizador web
Artículo 51.480

Metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal

Jaume Torras y Joan Figueres
Departamento de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitari de Bellvitge. Universitat de Barcelona Barcelona. España..

Resumen

La resección hepática es el tratamiento de elección de los pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal. Actualmente se alcanzan índices de supervivencia del 25-40% a los 5 años. A pesar de que se ha demostrado la importancia de algunos factores de riesgo, actualmente la única premisa necesaria para indicar la cirugía es poder extirpar toda la enfermedad macroscópica con márgenes libres de tumor.

El objetivo de mejorar los índices de supervivencia ha de basarse en un tratamiento multidisciplinario: cirugía oncológica del tumor primario, seguimiento sistemático, estudio de extensión preoperatorio e intraoperatorio sensible y específico, procedimientos para el rescate quirúrgico, segundas resecciones y quimioterapia adyuvante. Esto sólo es posible si los pacientes con esta patología son referidos a centros con volumen, experiencia e infraestructura necesaria. Sólo así los resultados pueden cumplir y mejorar los estándares establecidos.

Palabras clave: *Metástasis hepáticas. Carcinoma colorrectal.*

HEPATIC METASTASES FROM COLORECTAL CARCINOMA

Hepatic resection is the treatment of choice for patients with colorectal hepatic metastasis. Nowadays, 5 year survival rates of 25-40% are achieved. Although the role of some risk factors have been demonstrated, the only needed condition to indicate surgical resection is to be able to resect all macroscopic disease with free tumor margins.

The aim to improve the survival rates has to be based in a multidisciplinar treatment: oncological surgery of the primary tumor, systematic follow-up, precise preoperative and intraoperative extension study, surgical rescue procedures, second resections and adyuvant chemotherapy.

This procedure is only possible if patients with this pathology are refered to centers with enough volume, experience and infrastructure. Only with these requirements the results can achieve and improve the stablished standars.

Key words: *Hepatic metastases. Colorrectal carcinoma.*

Historia natural y estado actual de su tratamiento

El carcinoma colorrectal (CCR) es el tumor digestivo más frecuente. Entre un 10 y un 20% de los casos la enfermedad se presenta con metástasis hepáticas sincrónicas y entre un 40 y 50% de los pacientes presentarán recidiva hepática una vez resecado el tumor primario[1].

La historia natural de los pacientes con metástasis hepáticas (MH) de CCR está bien documentada[2,3]. Ningún paciente sobrevive a los 5 años del diagnóstico.

A pesar de que la aplicación de nuevos fármacos y esquemas de quimioterapia ha conseguido doblar el número de respuestas respecto a los esquemas clásicos, éstos han incidido poco en las tasas de supervivencia[4,5].

Actualmente la resección hepática constituye la única opción terapéutica con intención curativa de los pacientes con MH de CCR, con índices de supervivencia entre el 26 y el 45% a los 5 años[6-9].

Debido al mejor conocimiento de la anatomía de segmentación hepática descrita por Couinaud[10], la utilización de nuevas tecnologías y la concentración de estos pacientes en centros con experiencia, la mortalidad de este tipo de cirugía es hoy menor del 5%[9,11]. Por otra parte, la mayor efectividad de los nuevos protocolos de quimioterapia adyuvante a la resección hepática han demostrado influir favorablemente en las curvas de supervivencia[12,13].

Desde una perspectiva histórica, durante la última década las tasas de supervivencia quedaron estancadas alrededor del 30% a los 5 años[14]. No obstante, el tratamiento multidisciplinario con estudios de extensión más sensibles, políticas agresivas de resección y de rescate

Correspondencia: Dr. J. Figueres Felip.
Servicio de Cirugía General y Digestiva.
Hospital Prínceps d'Espanya
Feixa Llarga, s/n. 0897 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
Barcelona. España.
Correo electrónico: jfigueras@csub.scs.es

Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

TABLA 1. **Análisis univariante sobre factores pronósticos de supervivencia tras resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal (250 pacientes) en el HU Bellvitge. Enero 1991-diciembre 2000**

Parámetros	Casos		Vivos		Supervivencia actuarial (meses)				Test de rangos logarítmicos
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	12	24	36	60	
≥ 4 nódulos	53	21	30	57	81	53	39	22	**0,0038**
< 4 nódulos	197	79	140	71	88	78	64	39	
Bilobulares	81	32	52	64	86	57	39	18	**0,02**
Unilobulares	169	68	118	70	87	78	64	42	
Sincrónicas	87	35	60	69	84	66	53	44	0,73
Metacrónicas	163	65	110	67	89	75	60	31	
Tamaño									
< 5 cm	180	72	115	69	88	70	58	35	0,82
≤ 5 cm	70	28	46	66	84	76	56	39	
Enfermedad extrahepática									
Sí	36	14	19	53	87	57	38	0	**0,01**
No	214	86	151	71	87	75	60	43	
Resección de metástasis de pulmón									
Sí	18	07	14	78	100	86	61	61	0,14
No	232	93	155	67	86	71	57	33	
Dukes									
A + B	103	41	73	71	88	77	61	36	0,47
C	147	59	97	66	86	69	55	36	
CEA									
≤ 5	83	33	64	77	89	78	72	55	0,07
> 5	163	67	104	64	86	69	49	29	
Invasión márgenes									
Sí	31	12	20	69	76	56	22	0	**0,0007**
No	219	88	150	71	89	75	61	38	
Resección									
Primera	250	92	170	68	87	72	57	36	0,85
Segunda	23	08	15	65	94	66	49	39	
Transfusión									
Sí	62	23	30	48	82	67	40	22	**0,03**
No	211	77	155	73	89	73	64	44	
QT adyuvante									
Sí*	106	55	83	78	97	86	75	51	**0,0008**
No	86	45	45	52	88	66	46	26	
QT neoadyuvante									
Sí	38	15	25	66	90	65	50	50	0,73
No	212	85	144	69	87	75	60	32	
Irres QT resec									
Sí	14	06	07	50	84	37	19	19	0,1
No	236	94	163	69	87	74	60	36	
Cirugía simultánea									
Sí	37	15	23	62	89	74	51	22	0,75
No	213	85	147	69	87	72	56	39	

CEA: antígeno carcinoembrionario; QT: quimioterapia; Irres QT resec: rescatados tras QT neoadyuvante.

para la cirugía y la quimioterapia tienden a mejorar los resultados[15].

Índice de resecabilidad

Desgraciadamente, en el momento de su diagnóstico la indicación de resección hepática en los pacientes con MH de CCR sigue considerándose poco factible. Sólo en un 10-20% de los pacientes se considera resecable. No obstante, un seguimiento sencillo pero sistemático con determinación del antígeno carcinoembrionario (CEA) y la práctica de radiografía simple de tórax, ecografía y colonoscopia seriadas implica que grupos multidisciplinarios consigan índices de operabilidad y resecabilidad más altos[9,13].

Dado que la resección hepática es la única opción con intención curativa, el objetivo primordial del tratamiento es rescatar para la resección MH inicialmente irresecables. Cuando el tamaño del nódulo o nódulos es el motivo de considerar al paciente irresecable, la disminución del diámetro del tumor inducida por la quimioterapia neoadyuvante puede rescatar para resección hasta un 16% de los casos[16]. Por otra parte, en los casos en que la resección hepática necesaria implique un futuro remanente hepático insuficiente, la embolización portal preoperatoria puede rescatar para cirugía hasta al 16% de los pacientes con estas características[17,18]. En casos seleccionados puede incluso plantearse la resección hepática en dos tiempos.

Factores pronósticos

En muchos estudios de resección de MH de CCR se han identificado factores de mal pronóstico[7,8,11,19,20]. Una reciente publicación de nuestro grupo[9] confirmó en nuestro medio la importancia de algunos de ellos: la presencia de 4 o más nódulos, la afectación bilobular, la existencia

Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

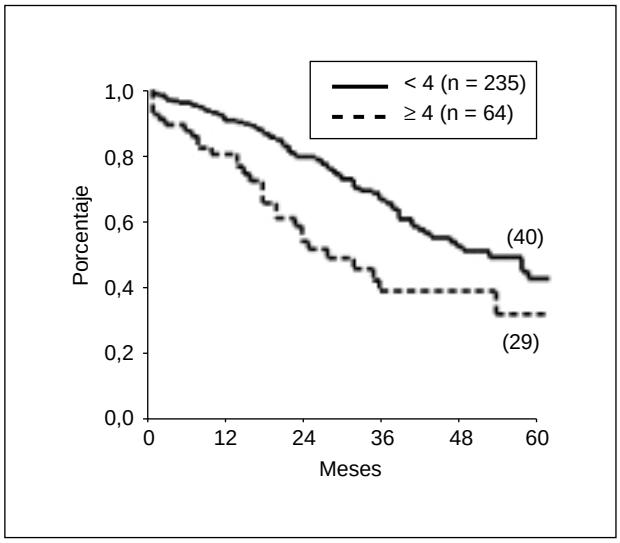

Fig. 1. Curvas de supervivencia de los pacientes con 4 o más metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal y menos de 4 metástasis hepáticas (total: 299 pacientes; p < 0,002). Enero 1991-diciembre 2001.

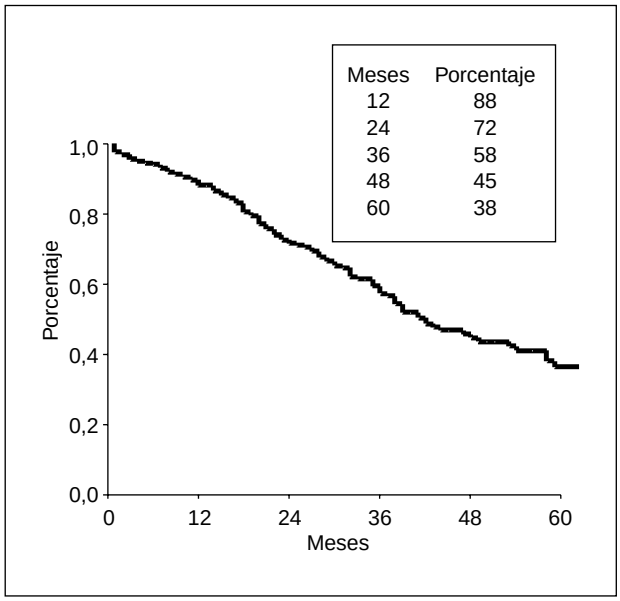

Fig. 2. Supervivencia actuarial global tras resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal en el Hospital Universitario de Bellvitge (299 pacientes). Enero 1991-diciembre 2001.

de enfermedad extrahepática resecable, el valor de CEA preoperatorio y la afectación del margen de resección son factores predictivos de peor supervivencia (tabla 1). Si bien algunos centros descartan para la cirugía a los pacientes con alguno de estos factores, consideramos que la indicación de resección hepática en los casos de mal pronóstico debe ser individualizada. Dicho de otra manera, no podemos negar a un paciente con 4 o más metástasis la posibilidad de supervivencia del 29% a los 5 años, tasa alcanzada en la última revisión de nuestra casuística (fig. 1). Por otra parte, la quimioterapia adyuvante puede mejorar la supervivencia[12]. En el estudio multivariante de factores pronósticos de nuestra serie, el tratamiento adyuvante resultó ser un factor protector independiente para una mejor supervivencia[13] (tabla 2).

En nuestra unidad, realizamos una media de 80 hepatectomías al año. La cirugía de las MH de CCR es la más frecuente. Los resultados han sido recientemente publicados en esta misma Revista[9]. Quizá uno de los aspectos más importantes de nuestra serie es el alto índice de resecabilidad. Definimos índice de resecabilidad como el número de enfermos realmente resecados en la intervención quirúrgica dividido por el número total de pacientes que, después de ser evaluados en sesión clinicorradiológica, fueron considerados resecables. Nuestro índice es del 91,3%. Este resultado es fruto de un seguimiento oncológico sistemático y de una correcta selección de pacientes tras un estudio de imagen de calidad. Teniendo en cuenta que la única premisa necesaria para indicar la resección hepática ha sido la posibilidad de resecar todas las lesiones con margen libre, la supervivencia actuarial al año, tres y 5 años es hoy en nuestra serie del 88, el 58 y el 38%, respectivamente, comparable a los resultados de otras series publicadas (fig. 2 y tabla 3).

Estudio preoperatorio

Antes de sentar la indicación de resección hepática son imprescindibles los siguientes puntos: *a)* valorar si el tumor primario está controlado; *b)* practicar un estudio de extensión intrahepática, y *c)* excluir la enfermedad extrahepática.

Para el primer punto es necesaria la colonoscopia total, que se indica si no se ha practicado en los últimos 6 meses. La evaluación mediante tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis descarta una posible recidiva pélvica. No obstante, su sensibilidad y especifici-

TABLA 2. **Análisis uni y multivariante de COX sobre factores pronósticos en la resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal (250 pacientes) en el HU Bellvitge. Enero 1991-diciembre 2000**

Parámetros	RRc	IC del 95%	RRa	IC del 95%	p
Transfusión peroperatoria	1,6	(1,01-2,52)	–		NS
QT adyuvante	0,43	(0,25-0,71)	0,36	(0,21-0,63)	0,0003
CEA preop. patológico	1,58	(0,94-2,65)	–		NS
MH ≥ 4	2,02	(1,23-3,29)	2,72	(1,34-5,55)	0,005
Bilobularidad	1,66	(1,04-2,64)	–		NS
Enfermedad extrahepática	1,89	(1,10-3,25)	–		NS
Invasión de margen	2,38	(1,23-4,60)	2,26	(1,13-4,52)	0,021

NS: no significativo; RRc: riesgo relativo crudo; RRa: riesgo relativo ajustado.

Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

TABLA 3. **Resultados y factores pronósticos de las series quirúrgicas más importantes publicadas de resección de metástasis hepáticas (MH) de carcinoma colorrectal**

Autor	N.º de pacientes	Media MH	> 4 MH	Bilobar	Enfermedad extrahepática	Mortalidad operatoria	Surpervivencia a los 5 años
Schele (1995, W J Surg)	350	18 MH	14 (9%)	57 (16%)	47 (13%)	15 (44%)	33%
Nordlinger (1996, Cancer)	1.568		183 (12%)	351 (22%)	250 (12%)	36 (23%)	28%
Fong (1999 Ann Surg)	1.001	2 MH	154 (15%)	398 (40%)	88 (9%)	28 (28%)	37%
Iwatsuki (1999 JACS)	305		62 (20%)	105 (34%)	32 (11%)	3 (1%)	32%
Minagawa (2000)	235	32 MH	53 (23%)	89 (38%)	30 (13%)	0 (0%)	38%
Figueras (2001)	235	24 MH	51 (22%)	78 (33%)	36 (15%)	9 (38%)	37%

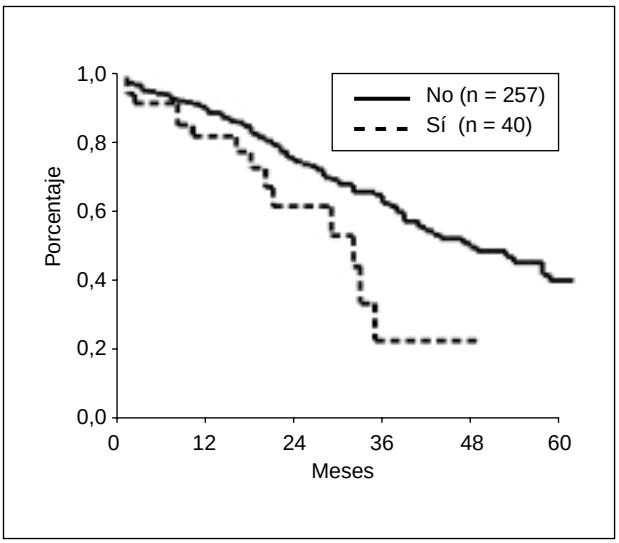

Fig. 3. Curvas de supervivencia de los pacientes con resección hepática de metástasis de carcinoma colorrectal con y sin afectación del margen de resección (299 pacientes; p < 0,018). Enero 1991-diciembre 2001.

dad son bajas en el estudio pélvico. En casos dudosos, la tomografía por emisión de positrones (PET) ha demostrado ser eficaz[21]. Para el diagnóstico de extensión intrahepática (número de nódulos, tamaño, relación con pedículos portales y venas suprahepáticas) la exploración más sensible, específica y coste-efectiva es la TAC helicoidal en fase portal y de equilibrio, en la que son básicos para su sensibilidad el volumen y el débito de inyección de contraste[22].

La resonancia nuclear magnética (RNM) complementa o sustituye a la TAC en pacientes con marcada esteatosis hepática y en alérgicos al contrate yodado[23].

Para la exclusión de enfermedad extrahepática debe practicarse TAC torácica. No obstante, la presencia de metástasis pulmonares resecables no es contraindicación para la cirugía hepática[24]. Por la poca frecuencia de metástasis óseas, no creemos necesaria la práctica sistemática de gammagrafía ósea.

En los casos con elevación de CEA y estudios de imagen negativos la PET ha demostrado su eficacia particularmente para descartar la existencia de recidiva locorregional en la región pélvica[21]. No obstante, al igual que otras técnicas, se considera poco sensible para recidivas menores de 1 cm[25].

Infraestructura y experiencia

Ecografía intraoperatoria

Es una técnica diagnóstica imprescindible en cirugía hepática que demuestra ser superior a todas las técnicas de imagen preoperatorias. No obstante, con la TAC y RNM de última generación utilizadas por radiólogos especialistas en el estudio hepático el porcentaje de tumores descubiertos en el momento de la cirugía y por la ecografía intraoperatoria es cada vez menor[26]. La ecografía es asimismo eficaz para valorar la relación de las metástasis con los elementos vasculares intrahepáticos y confiere mayor seguridad en la consecución de márgenes de resección libres de tumor. En el análisis de nuestra serie el margen de resección afectado es factor predictivo independiente de peor supervivencia (tabla 2). Ningún paciente con este factor sigue vivo a los cuatro años[9] (fig. 3).

Disector ultrasónico

La transección del parénquima hepático mediante aspirador-disector ultrasónico (CUSA) ha demostrado reducir significativamente la hemorragia y las fístulas biliares con respecto a la técnica habitual de sección con pinza de Kelly o con digitoclasia[27]. El disector ultrasónico es muy útil para la disección de los pedículos portales sectoriales y facilita una transección hepática mucho más estratégica y mayor seguridad para conseguir márgenes libres de tumor en resecciones complejas.

Técnicas de pinzamiento vascular

La hemorragia intraoperatoria es el factor de riesgo de morbimortalidad más importante en la cirugía de resección hepática. Las técnicas de oclusión vascular han disminuido de forma espectacular la necesidad de transfusión perioperatoria[28]. Por otra parte, el conocimiento y la experiencia con la disección pedicular extraglissoniana[29] ofrecen la posibilidad de oclusión vascular sectorial en resecciones complejas y nos permiten tiempos de isquemia por sectores casi indefinidos. La experiencia en trasplante hepático ha comportado que la disección y oclusión de las venas suprahepáticas sean unas maniobras de poco riesgo que permiten, tras la oclusión del pedículo, una exclusión vascular sectorial o total sin interrumpir el

Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

flujo de cava en caso de ser necesario. El dominio en las distintas posibilidades de pinzamiento vascular es de gran interés en resecciones complejas y en pacientes con hepatopatía, colostasis y esteatosis, mucho más sensibles a la isquemia caliente. Es bien sabido que los pacientes que han recibido quimioterapia presentan con más frecuencia esteatosis hepática[30,31].

Bisturí de argón

Después de la transección del parénquima es básica la hemostasia y biliestasia cuidadosa de la zona cruenta. Para ello es muy útil el coagulador de argón.

Métodos de destrucción térmica

Los métodos de destrucción térmica con frío o calor son técnicas a tener en cuenta para complementar la cirugía de resección hepática. La radiofrecuencia se está imponiendo a la crioterapia por precisar de menor utillaje y tener un menor coste. Su indicación nunca debería suplir la posibilidad de resección. No obstante, demuestra ser efectiva si la cirugía tiene una contraindicación médica y como complemento a resecciones de MH múltiples bilobulares y a una segunda o tercera resección hepática por recidiva. Idealmente el tumor no deberá ser mayor de 3 cm, con un máximo de tres nódulos[32].

Factor volumen-experiencia

En cirugía digestiva, la resección hepática y la pancreática son paradigmas para demostrar la repercusión positiva del volumen de intervenciones por centro en los índices de morbimortalidad, estancia y coste[33-35]. Por otra parte, al ser procedimientos que consumen muchos recursos se hace necesaria la definición de estándares de calidad[36]. En cirugía de MH de CCR la mortalidad debe ser inferior al 5% y la morbilidad en parénquima sano menor del 30%. La supervivencia debe situarse entre un 25 y un 40% a los 5 años.

Recomendaciones en supuestos prácticos de pacientes con metástasis hepática de carcinoma colorrectal

Paciente con metástasis hepáticas sincrónicas al carcinoma colorrectal

– Si las MH son diagnosticadas en el estudio del tumor primario, deberá practicarse una estadificación correcta mediante determinación de CEA, colonoscopia, TAC helicoidal abdominopélvica, TAC torácica y RNM en casos seleccionados.

Si el estado de base del paciente lo permite, y el hospital dispone de expertos en cirugía hepática e infraestructura necesaria, puede plantearse cirugía simultánea del tumor colorrectal y de las MH. Este aspecto está muy discutido. En los casos en que sea necesaria la resección de colon izquierdo o recto y una hepatectomía mayor, es recomendable practicar la cirugía en dos tiempos con un intervalo de 6 semanas. No obstante, en centros especializados los resultados de la cirugía simultánea son parecidos a la práctica en dos tiempos, incluso en tumores de recto[9,37].

En caso de que el número y/o tamaño de las MH o la presencia de esteatosis hepática implique la necesidad de una hepatectomía mayor y el remanente hepático se considere insuficiente, puede practicarse una alcoholización de la porta homolateral al tumor en el mismo acto quirúrgico para inducir hipertrofia compensadora del futuro remanente. La resección hepática se realizará a los30 días[38].

– Si las MH son un hallazgo operatorio, se practicarán cirugía oncológica del tumor primario, exploración manual del hígado sin movilizarlo, ecografía operatoria y biopsia de una de las lesiones. Las enucleaciones sin margen libre de tumor no tienen sentido oncológico y entorpecen un posterior estudio y resección hepática.

Paciente con metástasis hepáticas metacrónicas

Se definen como MH metacrónicas las descubiertas en el seguimiento. En este caso se practicará una correcta estadificación. Si son resecables serán intervenidas en un centro con los medios y experiencia necesaria. La resecabilidad será valorada por cirujanos y radiólogos especializados en el tema. En caso de considerarse irresecables, en especial debido a su tamaño, se valorará la posibilidad de rescate mediante quimioterapia neoadyuvante[16,39,40]. En los casos que se consideren técnicamente resecables pero la resección implique un futuro remanente insuficiente, se indicará embolización portal percutánea[17,18]. La quimioterapia neoadyuvante, la embolización portal preoperatoria y los métodos de destrucción tisular pueden ser complementarios para el objetivo de mejorar el índice de resecabilidad.

Bibliografía

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. CA Cancer Clin 1999;49:8-31.
2. Bengmark S, Hafstrom L. The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver. The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinomas by laparotomy. Cancer 1969; 23:198-202.
3. Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA. The natural history of hepatic matastases from colorectal cancer. A comparison with respective treatment. Ann Surg 1984;199:502-8.
4. Culy CR, Clemett D, Wissema LR. Oxaliplatin. A review of its pharmacological properties and clinical efficacy in metastatic colorectal cancer and its potential in other malignances. Drugs 2000;60:895-924.
5. Levi F, Zidani R, Misset JL. Randomised multicentre trial of chronotherapy with oxaliplatin, fluoracil, and folinic acid in metastatic colorectal cancer. International organization for cancer chronotherapy. Lancet 1997;350:681-6.
6. Nakamura S, Suzuki, Baba S. Resection of liver metastases of colorectal carcinoma. World J Surg 1997;21:741-7.
7. Nordlinger B, Guiget M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier PH, et al. Surgical resection of colrectal carcinoma metastases to the liver: a prognostic scoring system to improve case selection. Cancer 1996;771:1254-62.
8. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofman A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. World J Surg 1995;19:59-71.

Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 19/06/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

9. Figueras J, Torras J, Valls C, Ramos E, Lama C, Busquets J, et al. Resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal. Índice de resecabilidad y supervivencia a largo plazo. Cir Esp 2001;70: 27-33.
10. Couinaud C. Leading principles for controlled hepatectomies. Chirurgie 1980;106:136-42.
11. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brenan MF, Blumgart L. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. Ann Surg 1999;230:309-21.
12. Kemeny N, Huang Y, Cohen A, Shi W, Conti J, Brennan MF, et al. Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. N Engl J Med 1999;341:2039-48.
13. Figueras J, Valls C, Rafecas A, Fabregat J, Ramos E, Jaurrieta E. Resection rate and effect of postoperative chemotherapy on survival after surgery for colorectal liver metastases. Br J Surg 2001;88:980-5.
14. Fortner J, Blumgart L. A historic perspective of liver surgery for tumors at the end of the millenium. J Am Coll Surg 2001;193:210-22.
15. Choti M, Sitzman J, Tiburi M, Sumetchotimetha W, Rangsin R, Shulick RD, et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. Ann Surg 2002;235:759-66.
16. Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaign D, et al. Resection of non resectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg 1996;224:509-22.
17. Azoulay D, Castaign D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percuteneous portal vein embolization. Ann Surg 2000; 231:480-6.
18. López Ben S, Figueras J, Lama C, Busquets J, Domínguez J, Sancho C, et al. Resultados clínicos de la utilización de la oclusión portal preoperatoria en el tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas. Cir Esp 2001;70:152-6.
19. Jaeck D, Bachellier P, Giguet M, Boudjema K, Vaillant JC, Balladur P, et al. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. Br J Surg 1997;84:977-80.
20. Iwatsuky S, Dvorchik I, Madariaga JR, Marsh W, Dodson F, Bonham AC, et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma. A proposal of a prognostic scoring system. J Am Coll Surg 1999;189:291-9.
21. Huebner RH, Park KC, Shepard JE. A meta-analysis of the literature for whole body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. J Nucl Med 2000;41:1177-89.
22. Valls C, López E, Guma A, Figueras J, Torras J, Serrano T, et al. Hepatic metastases from colorectal cancer: preoperative detection and assesment of resecability with helical CT; Radiology 2001;218: 55-60.
23. Keogan MT, Edelman RR. Technological advances in MR imaging. Radiology 2001;220:310-20.
24. Nagakura Sh, Shirai Y, Yamoto Y, Yokoyama N, Suda T, Hatakeyama K. Simultaneous detection of colorectal carcinoma liver and lung metastases does not warrant resection. J Am Coll Surg 2001;193: 153-60.
25. Brennan MF. PET scaning in malignancy: infant, adolescent or mature citizen? [editorial] Ann Surg 2001;233:320-1.
26. Jarnagin WR, Bach AM, Winston CB, Hann LE, Heffernan N, Loumeau T, et al. What is the yield if intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for malignant disease. J Am Col Surg 2001;195:577-83.
27. Fan ST, Lai EC, Lo CM, Chu KM, Liu CL, Wong J. Hepatectomy with an ultrasonic dissector for hepatocellular carcinoma. Br J Surg 1996;83:117-20.
28. Malassagne B, Cherqui D, Alon R, Bruneti F, Humeres R, Fagniez PL. Safety of selective vascular clamping for major hepatectomies. J Am Coll 1998;187:482-6.
29. Launois B, Jamieson G. The posterior intrahepatic approach for hepatectomy or removal of segments of the liver. Surg Gynecol Obstet 1992;174:155-8.
30. Peppercon PD, Reznec RH, Wilson P, Slevin ML, Gupta RK. Demonstration of hepatic steatosis by computerized tomography in patients receiving 5-fluorouracil-based therapy for advanced colorectal cancer. Br J Cancer 1998;77:2008-11.
31. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resecction. J Gastrointest Surg 1998;2:292-8.
32. De Baere T, Elias D, Dromain C, Din MG, Kuoch V, Ducreux M, et al. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean folow-up of more than 1 year. Am J Roentgenol 2000;175:1619-25.
33. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brenan MF. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. JAMA 1998;280:1747-51.
34. Glasgow RE, Showsrack JA, Katz PP, Corvera CU, Warren RS. The relationship betwen hospital volume and outcomes of hepatic resection for hepatocellular carcinoma. Arc Surg 1999;134:30-5.
35. Choti MA, Bowman HM, Pitt HA, Sosa JA, Sitzamna, Cameron JC, et al. Should hepatic resections be performed at high volume referral centers? Gastrointestinal Surg 1998;2:11-20.
36. Figueras J, Valls C, Fabregat J, Serrano T, Jaurrieta E. Equipamiento, experiencia mínima y estándares en la cirugía hepatobiliopancreática (HPB). Cir Esp 2002;71:201-6.
37. Jaeck D, Bachellier P, Weber JC, Boudjema K, Vaillant JC. Stratégie chirurgicale dans le traitement de métastases hépatique synchrones des cancers colorectaux. Analyse de 59 malades opérés. Chirurgie 1999;124:258-63.
38. Shimamura T, Nakajima Y, Une Y, Namieno T, Ogasawara K, Yamashita K, et al. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. Surgery 1997;121:135-41.
39. Giacheti S, Itzhaki M, Gruia G. Long term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5.fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. Ann Oncol 1999;10:663-9.
40. Adam R, Avisar E, Ariche A, Giacheti S, Azoulay D, Castaign D, et al. Five years following hepatic resection after neoadyuvant therapy for non resectable colorectal metastase. Ann Surg Oncol 2002; 8:347-53.