

---

**Estado actual del tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas de origen colorrectal: una visión práctica*****Present state of the surgical treatment of hepatic metastasis of colorectal origin: a practical view***

---

**J. Herrera, E. Balén, C. Zazpe, J.M. Lera**

---

**RESUMEN**

La resección hepática constituye la única posibilidad real de curación para un grupo seleccionado de pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. La supervivencia obtenida en estos pacientes es de un 30-40% a los 5 años y un 20-25% a los 10 años de la cirugía; ningún otro tratamiento se acerca a estos resultados. La clave para conseguir estos resultados es el tratamiento de estos pacientes por un equipo multidisciplinar, equipo que debe contar con la participación de cirujanos especialmente entrenados en las técnicas de resección hepática. En la presente revisión se describen: la estadificación preoperatoria de las metástasis hepáticas de origen colorrectal por técnicas de imagen, los criterios de selección para la cirugía, los estándares de la técnica quirúrgica y el tratamiento adyuvante que forman parte del Protocolo de la Sección de Cirugía Hepatobiliar del Hospital de Navarra, basados en nuestra experiencia en 150 hepatectomías y en la mejor evidencia científica disponible.

**Palabras clave:** Cáncer colorrectal. Metástasis hepáticas. Cirugía resectiva.

**ABSTRACT**

Hepatic resection is the only real possibility of cure for a selected group of patients with hepatic metastasis of colorectal cancer. Survival obtained in these patients is of some 30-40% after 5 years and some 20-25% after ten years following surgery; no other treatment approaches these results. The key for obtaining these results is the treatment of these patients by a multidisciplinary team, a team that must include the participation of surgeons specially trained in the techniques of hepatic resection. The present review describes: the pre-operational staging of hepatic metastasis of colorectal origin by diagnostic imaging techniques, the selection criteria for surgery, the standards of the surgical technique and the adjuvant treatment that forms part of the Protocol of the Hepatobiliary Surgery Section of the Hospital of Navarra, based on our experience in 150 hepatectomies and on the best scientifically available evidence.

**Key words.** Colorectal cancer. Hepatic metastasis. Resective surgery.

*ANALES Sis San Navarra 2002; 25 (3): 317-325.*

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital de Navarra.

Aceptado para su publicación el 1 de julio de 2002.

**Correspondencia**

Dr. Javier Herrera Cabezón  
Servicio de Cirugía General y Digestiva  
Hospital de Navarra  
Tfno. 948 422179  
E-mail: Jherrerc@cfnavarra.es

## INTRODUCCIÓN

En los años 60 Woodington y Wauhg<sup>1</sup>, cirujanos de la Clínica Mayo, publicaron los primeros resultados favorables del tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal, enfermedad considerada hasta entonces como incurable; desde entonces hasta la actualidad se han tratado miles de pacientes de estas características obteniéndose una supervivencia a los 5 años de la cirugía de un 30-40% y a los 10 años de un 20-25%<sup>2,32</sup>.

La cirugía de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal ha pasado por tres fases muy similares a las de los ensayos clínicos de los nuevos fármacos. En los años 70, en una primera fase (similar a una Fase I de los ensayos en la que valora la toxicidad), se documentó una mortalidad para la resección de las metástasis hepáticas inferior al 10%. En los años 80, en una segunda fase (similar a una Fase II de los ensayos en la que se mide la respuesta), varios autores demostraron que la resección mejoraba la supervivencia de los pacientes comparándola con la evolución natural de la enfermedad<sup>7,14</sup>. Por último, no se consideró ético realizar una tercera fase para comparar el nuevo tratamiento con un grupo control (como se realiza en la Fase III de los ensayos) debido a los buenos resultados demostrados con cirugía resectiva.

La indicación del tratamiento más adecuado del cáncer colorrectal debe ser realizada por un equipo multidisciplinar que incluya radiólogos, digestólogos, patólogos, oncólogos y cirujanos, como ocurre en nuestro hospital desde el año 1999 en el que se constituyó la Unidad de Tumores Digestivos. En la actualidad, existe suficiente experiencia acumulada en estudios retrospectivos como para considerar la resección hepática como el tratamiento de elección para algunos pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, de modo que no ofrecer esta opción terapéutica, en los casos indicados, se puede considerar mala práctica. Por tanto, los conceptos "clásicos" de inoperabilidad de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal deben ser abandonados y sólo un cirujano especialmente cualificado des-

cartará la resecabilidad de las metástasis, decisión que no depende exclusivamente ni del número, ni del tamaño, ni de la localización bilateral de las lesiones.

## INCIDENCIA Y PRESENTACIÓN

Según el último informe del Registro de Tumores de Navarra<sup>33</sup>, que incluye los años 1993-1997, los tumores más frecuentes son los de próstata, pulmón y colorrectal en el hombre, y los de mama, colorrectal y cuerpo de útero en la mujer.

En España, se estima que se diagnostican 18.000 nuevos casos de carcinomas colorrectales al año<sup>34</sup>. En nuestra Comunidad, a la vista de la tasa bruta anual de tumores colorrectales por 100.000 habitantes en el quinquenio 1993-1997 (Tabla 1), se diagnostican unos 300 casos anuales de los cuales aproximadamente un 50% presentará metástasis hepáticas, es decir 150 casos anuales, de los que un tercio serán potenciales candidatos a la cirugía.

**Tabla 1.** Tasa bruta anual por 100.000 habitantes en el quinquenio 1993-1997 en Navarra. Registro de tumores de Navarra.

	Hombres	Mujeres	Total
Colon	38,9 (501)	29 (383)	884
Recto	27,5 (355)	16,1(211)	566
TOTAL			1.450

La presentación de las metástasis puede ser sincrónica, cuando el diagnóstico del tumor colorrectal y de las metástasis es simultáneo o un hallazgo de la cirugía, o metacrónica cuando el diagnóstico se realiza durante el seguimiento del paciente. El diagnóstico de metástasis sincrónicas ocurre en un 15-20% de los casos. De todos los pacientes operados de cáncer colorrectal un 50% desarrollan metástasis hepáticas en su evolución, aunque la generalización del tratamiento adyuvante ha disminuido ligeramente esta cifra. En la mitad de los casos el hígado es la única localización de la recidiva, mientras en el resto la recidiva afecta a varias localizaciones. El índice de resecabilidad de los pacientes con metástasis hepáticas aisladas es de aproximadamente un 30-40%

siempre que se traten en centros especializados con unidades de cirugía hepática<sup>17</sup>.

## EVALUACIÓN PREOPERATORIA. MÉTODOS DE IMAGEN

En todos los casos de cirugía colorrectal por cáncer es necesario un estudio de extensión preoperatorio con un método de imagen como ecografía, tomografía computarizada (TC) o en ocasiones resonancia magnética (RM), con dos objetivos: descartar la presencia de metástasis hepáticas y conocer la existencia de lesiones benignas que puedan ser confundidas con aquellas en el seguimiento.

### Objetivos de la estadificación preoperatoria

La evaluación preoperatoria para la resección hepática debe incluir: exploración clínica, analítica hepática, determinación de antígeno carcinoembrionario (CEA), radiografía de tórax en dos proyecciones, colonoscopia completa y un método de estadificación del hígado. Cuando exista la sospecha de metástasis hepáticas por ecografía o TC, los objetivos del estudio preoperatorio serán descartar la presencia de enfermedad extrahepática y conocer el número, tamaño y localización de las metástasis, para planear el tipo de resección más adecuado. La utilización de la TC de tórax de rutina, con radiografía de tórax normal, no está justificada debido a su bajo rendimiento y escasa especificidad (valor predictivo positivo del 36%<sup>35</sup>). En los casos de cáncer de recto debe realizarse una tomografía de la pelvis y cualquier lesión pélvica sospechosa debe ser sometida a punción aspiración con aguja fina (PAAF) para descartar extensión locorreional.

Los errores de infraestadificación se deben a la baja sensibilidad de los métodos de imagen para el diagnóstico de la enfermedad peritoneal o ganglionar, así como de las lesiones hepáticas menores de 1 centímetro o muy superficiales.

### Estadificación hepática

Los métodos de estadificación hepática de utilidad clínica son la ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC) convencional con bolus de contraste intravenoso o la Porto-TAC o TC con portografía (TAC tras la inyección de contraste intravenoso a través de un catéter colocado en la arteria mesentérica superior por punción femoral), la TC helicoidal bifásica y la resonancia magnética (RM) con gadolinio. Hoy en día el estándar es la TC helicoidal bifásica con las especificaciones técnicas publicadas previamente<sup>36</sup>. En general, las metástasis se comportan como lesiones hipodensas con respecto al parénquima normal y no captan contraste en la fase portal ni parenquimatosas. Un 10-15% pueden presentar realce periférico como los hemangiomas, calcificaciones, zonas necróticas heterogéneas o un comportamiento radiológico no habitual.

Como ya se ha citado, en la actualidad la TC helicoidal bifásica es el método con mayor fiabilidad diagnóstica (Tabla 2)<sup>36</sup>. Si no se dispone de TC helicoidal, la TAC con portografía puede ser el método de elección, teniendo en cuenta que es más útil para descartar nuevas lesiones que para confirmar como metástasis las ya detectadas. La RM con gadolinio es la exploración de elección en caso de dudas diagnósticas con el hemangioma o con la infiltración grasa focal.

**Tabla 2.** Sensibilidad y especificidad del diagnóstico por imagen de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal<sup>36,38</sup>.

	TAC convencional	TAC portografía	TC helicoidal	RNM gadolinio
Sensibilidad	75-80%	95-99%	85-90%	90%
Especificidad	70-75%	65-70%	90-95%	90-95%
VPP*	75%	69%	90-95%	90-95%

\*VPP: valor predictivo positivo.

Recientemente, la tomografía por emisión de positrones (PET) ha demostrado su valor en el diagnóstico de la enfermedad locorregional, peritoneal o ganglionar, aunque no ha mejorado el rendimiento diagnóstico en cuanto al diagnóstico de nuevas lesiones hepáticas<sup>37</sup>. Su indicación fundamental es el grupo de pacientes con mayor riesgo de enfermedad peritoneal o hepática oculta. El grupo de Blumgart y col<sup>32</sup> estudió este aspecto, consiguiendo discriminar un 20% de pacientes no resecables, la mitad debida a diseminación hepática y la otra mitad por enfermedad peritoneal o ganglionar no detectada previamente (en este segundo grupo, el 72% las metástasis hepáticas eran resecables). Hubo dos factores predictivos de inoperabilidad: lesiones múltiples y bilobares, con un 38% para ambos factores. En este último grupo puede tener valor el PET.

### **Ecografía intraoperatoria**

La ecografía intra-operatoria (ECOI) tiene una sensibilidad y especificidad superior al 90% para la detección de metástasis hepáticas. Aunque es una técnica muy dependiente del explorador, es la que por sí sola obtiene mayor rendimiento diagnóstico, superior a la ecografía convencional, la TC helicoidal y la palpación. Se precisa una sonda especial en forma de T de 5 ó 7,5 Mhz, o bien, se pueden utilizar terminales de ecolaparoscopia. Las limitaciones fundamentales de la ECOI son las lesiones superficiales y el hígado graso. La ECOI detecta un 5% de lesiones no vistas por la TC helicoidal o no palpables<sup>38</sup>. La combinación de ECOI y palpación permite detectar prácticamente el 100% de las lesiones hepáticas.

Por otra parte, la ECOI se considera hoy en día el estándar de calidad en la cirugía hepática para conseguir un adecuado margen de resección, factor que de manera más determinante condiciona el pronóstico, por lo que su valor fundamental es servir de guía anatómica para la resección.

### **Valoración de la función hepática**

Conocer la reserva funcional del hígado es fundamental a la hora de planear la resección hepática más adecuada. Si

excluimos a los pacientes con cirrosis, una vez decidida cual es la técnica de resección más adecuada, la siguiente pregunta que se plantea es si el remanente hepático será suficiente en calidad y cantidad. Un paciente con un hígado sano puede tolerar una hepatectomía de hasta el 75-80%. Las hepatectomías derechas o izquierdas o la lobectomía derecha deben evitarse en pacientes que presenten esteatosis hepática severa, fibrosis hepática, hepatitis en actividad, quimioterapia en las últimas 2 semanas o cirrosis de cualquier estadio. En las lobectomías hepáticas derechas, el volumen de los segmentos II y III tiene que ser superior al 30% del volumen total. En caso contrario, se puede utilizar la embolización portal selectiva de la rama derecha de la porta para conseguir una hipertrofia compensadora del lóbulo izquierdo.

En relación con la calidad del hígado, en los casos con sospecha de hepatopatía se estudiarán los antecedentes personales, las alteraciones de la función hepática y la morfología hepática. Se puede realizar una biopsia del hígado no tumoral para valorar la reserva funcional hepática. La medición del volumen hepático se puede realizar mediante TC helicoidal.

### **INDICACIONES QUIRÚRGICAS**

El objetivo de la cirugía resectiva de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal es la extirpación de todas las lesiones con un margen libre de tumor sin poner en peligro la vida del paciente, bien sea, por insuficiencia hepática o por las complicaciones postoperatorias. Siempre debe tenerse en cuenta que la cirugía, por extensa que sea, si finaliza con tumor residual micro o macroscópico, no prolonga la supervivencia del paciente.

En el caso de las metástasis hepáticas es más fácil señalar las contraindicaciones que las indicaciones de la cirugía (Tabla 3), entendiendo como contraindicaciones las situaciones que no se acompañan de supervivencia a los 5 años tras la resección. En los casos dudosos es preciso analizar los factores pronósticos antes de aconsejar al paciente sobre la cirugía<sup>39-41</sup>. Ante una indicación límite, siempre primará el objetivo de no dañar sobre el de tra-

**Tabla 3.** Contraindicaciones para la resección de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal.*Respecto al paciente:*

1. Enfermedad cardiopulmonar avanzada.
2. Hepatopatía de base (ver texto).

*Respecto a las metástasis:*

1. Enfermedad extrahepática no resecable con intención curativa. No se incluyen: metástasis pulmonares, recidiva locorregional resecables, e infiltración por contigüidad (diafragma, estómago, pared abdominal).
2. Metástasis en los ganglios del hilio hepático confirmadas histológicamente.
3. Imposibilidad técnica de resecar todas las lesiones sin producir insuficiencia hepática.

*Respecto a la tecnología disponible:*

1. Ausencia de Unidad de Cuidados Intensivos o equivalente.
2. Ausencia de banco de sangre propio.
3. Ausencia de ecografía intra-operatoria.

*Respecto a la experiencia del equipo quirúrgico:*

1. Falta de experiencia en cirugía guiada por segmentos y sus combinaciones.
2. Falta de experiencia en técnicas de exclusión vascular del hígado.
3. Ausencia de formación específica en cirugía hepática.

tar, ya que la mortalidad de la mayoría de las series se debe a indicaciones forzadas: resecciones demasiado amplias, demasiado complejas asociadas a hemorragia profusa, o en pacientes no adecuados por su patología de base.

### FACTORES PRONÓSTICOS

Los factores pronósticos sirven como guía para aconsejar e informar al paciente sobre el beneficio que puede obtener de la cirugía, pero no son suficientemente fiables para basar en ellos una contraindicación absoluta para la resección, ya que en todas las series hay supervivientes a largo plazo en casos teóricamente de mal pronóstico, probablemente porque existen factores biológicos no conocidos que determinan diferencias en la evolución.

Los factores pronósticos preoperatorios desfavorables clásicamente aceptados son: número de metástasis mayor de 1, presentación sincrónica o intervalo libre inferior a 1 año, tumor colorrectal estadio C de Dukes, tamaño de la metástasis mayor de 5 cm y CEA mayor de 200 ng/ml. La presencia simultánea de estos 5 factores está relacionada con una supervivencia de 0% a los 5 años. En los casos con 3 y 4 factores la supervivencia es inferior al 15% a los 5 años<sup>32</sup>. En la tabla 4 se exponen varios sistemas de valoración de la super-

vivencia considerando factores pronósticos preoperatorios.

En relación con la cirugía el factor con mayor valor predictivo es el margen adecuado de resección y es el único sobre el que el cirujano puede actuar. La dificultad a la hora de valorar la indicación es que la presencia de tumor extrahepático, la posibilidad de conseguir un margen libre de tumor y el número real de metástasis se conocen en el curso de la laparotomía.

Los factores pronósticos también sirven para estratificar pacientes de mal pronóstico para ensayos clínicos de tratamiento adyuvante: quimioterapia, crioterapia o radiofrecuencia.

### TÉCNICAS DE RESECCIÓN HEPÁTICA

La técnica de resección hepática elegida tiene como objetivo conseguir un margen libre de tumor, conservando la mayor cantidad de parénquima hepático y con las menores pérdidas hemáticas.

#### Elección de la incisión

En pacientes con arco costal ancho se utiliza una incisión subcostal bilateral, que puede prolongarse por la línea media hacia el xifoides. No es necesario realizar extensiones al tórax en la mayoría de los casos.

**Tabla 4.** “Scores” pronósticos.

Factores pronósticos: Edad > 60 años, infiltración de la serosa, infiltración linfática, intervalo > 2 años, tamaño de la metástasis mayor > 5 cm, n<sup>o</sup> de metástasis 1-3 ó > 3, margen > ó < de 1 cm.

Riesgo	Supervivencia a 2 años
Bajo: 0-1-2 factores	79%
Medio: 3-4 factores	60%
Alto: 5-6-7	43%

Nodlinger y col<sup>27</sup>

Análisis de 1001 pacientes. Se asigna un punto a cada factor de riesgo: ganglios positivos en el tumor primario, intervalo libre de enfermedad menor de 1 año, más de una metástasis, tamaño mayor de 5 cm, CEA > 200 ng/ml.

Score	% de supervivencia					Mediana en meses
	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	
0	93	79	72	60	60	74
1	91	76	66	54	44	51
2	89	73	60	51	40	47
3	86	67	42	25	20	33
4	70	45	38	29	25	20
5	71	45	27	14	14	22

Fong y col<sup>28</sup>

En pacientes con arco costal estrecho o muy delgados se puede utilizar una incisión media amplia o la incisión en L invertida descrita por Makuuchi. La incisión media permite un buen acceso a la parte izquierda del hígado, pero inadecuado para los segmentos VI y sobre todo el VII.

### **Elección del tipo de resección**

Para enfrentarse a la cirugía de las metástasis es necesario conocer todas las opciones de resección hepática, incluyendo las técnicas de exclusión vascular.

Las resecciones hepáticas se clasifican según el plano de sección utilizado:

- Hepatectomías y lobectomías: siguiendo cisuras anatómicas.
- Segmentectomías: extirpación de uno o varios segmentos del hígado siguiendo la clasificación de Couinaud.
- Resecciones limitadas o “atípicas”: las que no siguen marcas anatómicas.

Las hepatectomías y segmentectomías se denominan anatómicas y las resecciones limitadas no anatómicas.

En general la mayor parte de los autores recomiendan el uso de resecciones anatómicas frente a las resecciones limitadas o que no siguen límites anatómicos definidos. La ventajas de unas técnicas sobre otras no están plenamente demostradas, pero desde el punto de vista práctico parece razonable utilizar como técnica de elección las segmentectomías, siempre que sean factibles, ya que cumplen los criterios oncológicos de radicalidad, conservan parénquima y tienen menos morbimortalidad que las hepatectomías. Las resecciones mayores (hepatectomías derechas o izquierdas y las lobectomías derechas) deben utilizarse, únicamente, cuando por el tamaño del tumor o por su cercanía a ramas portales o suprahepáticas, no sea posible realizar una segmentectomía. Una mayor resección no asegura un mejor resultado y aumenta considerablemente la morbimortalidad; lo

realmente importante es conseguir un adecuado margen de resección.

Está demostrado que las resecciones no anatómicas tienen un mayor número de márgenes positivos (15%) que las anatómicas (4%)<sup>42-44</sup>. Las resecciones atípicas o limitadas son apropiadas en lesiones menores de 3 cm, superficiales o palpables, y situadas en los segmentos más accesibles (II, III, IV, V y VI). Si no se dispone de ECOI, no se debe utilizar esta técnica en lesiones profundas, pues el margen profundo no puede garantizarse sin guía ecográfica. En todo caso, las resecciones limitadas no deben hacerse en forma de cuña sino en forma de "mango de cubo".

Las pérdidas hemáticas están relacionadas directamente con la morbilidad y la mortalidad postoperatorias, por lo que es necesario minimizarlas utilizando técnicas específicas como mantener la presión venosa central por debajo de 5 cm de H<sub>2</sub>O durante la sección del parénquima, realizar exclusión vascular hepática si se precisa (maniobra de Pringle o exclusión vascular total) y utilizar técnicas de autotransfusión. Es deseable, aunque no imprescindible, disponer de bisturí ultrasónico, coagulador de argón y de adhesivos de fibrina o similares.

### Resección simultánea o aplazada

En un 15-20% de los casos las metástasis hepáticas están presentes en el momento del diagnóstico del tumor colorrectal por lo que se plantea el debate de la cirugía simultánea o en dos tiempos. Es recomendable no realizar una resección hepática simultánea cuando se requiera una hepatectomía mayor a dos segmentos, cuando no se pueda hacer por la misma incisión, cuando se trate de una resección anterior de recto baja o coloanal, o cuando no se dispone de una evaluación preoperatoria completa del hígado y no hay ECOI disponible.

### TRATAMIENTO ADYUVANTE

La justificación teórica de la quimioterapia adyuvante se basa en la realidad incontestable de que cerca de dos tercios de los pacientes sometidos a resección hepática recidivan debido a la presencia

de enfermedad residual microscópica en el momento de la resección. Los mejores resultados se han obtenido en protocolos que incluyen la quimioterapia intraarterial hepática (QIH). Existen 4 publicaciones de series randomizadas de las cuales merece la pena resaltar los resultados del grupo de Kemeny y col<sup>45</sup>. Estos autores han demostrado que la combinación de quimioterapia intraarterial con flurodeoxiuridina (FUDR) más fluoruracilo (5-FU) y leucovorin por vía intravenosa, consigue una mediana de supervivencia de 72,2 meses, muy superior a la conseguida por las series de resección sin tratamiento adyuvante, que varía entre 36 y 50 meses. De todas maneras este estudio carece de un grupo control sólo con cirugía y sus resultados no han sido reproducidos por otros grupos.

Parece razonable, que si los pacientes con tumores colorrectales estadio B2 ó C se benefician de la quimioterapia, también lo hagan los pacientes en estadio D. El problema es elegir los fármacos, dosis y vías de administración apropiados. Sin embargo, en la actualidad estos pacientes sólo deberían recibir quimioterapia si son incluidos en estudios controlados.

### Agradecimientos

A todos los miembros del Servicio de Cirugía General, los que lo fueron y los que lo son, que han colaborado en la cirugía y el cuidado postoperatorio de los pacientes con metástasis hepáticas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. WOODINGTON GF, WAUGH JM. Results of resection of metastatic tumors of the liver. *Am J Surg* 1963; 105: 24.
2. FLANAGAN L, FOSTER JH. Hepatic resection for metastatic cancer. *Am J Surg* 1967; 113: 551-557.
3. FOSTER JH. Survival after liver resection for cancer. *Cancer* 1970; 26: 493-502.
4. WILSON SM, ADSON MA. Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancers. *Arch Surg* 1976; 111: 330-334.
5. WANEBO HJ, SEMOGLU C, ATTIEH F, STEARNS MJ JR. Surgical management of patients with operable colorectal cancer and synchronous liver metastases. *Am J Surg* 1978; 135: 81-85.

6. FOSTER JH. Survival after liver resection for secondary tumors. *Am J Surg* 1978; 135: 389-394.
7. ADSON M, VAN HEERDEN J, ADSON M, WAGNER J, ILSTRUP D. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 1984; 119: 647-651
8. FORTNER JG, SILVA JS, GOLBEY RB, COX EB, MACLEAN BJ. Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. Treatment by hepatic resection. *Ann Surg* 1984; 199: 306-316.
9. EKBERG H, TRANBERG KG, ANDERSSON R, LUNDSTEDT C, HAGERSTRAND Y, RANSTAM J et al. Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. *Br J Surg* 1986; 73: 727-731.
10. NORDLINGER B, PARC R, DELVA E, QUILICHINI M, HANNOUN L, HUGUET C. Hepatic resection for colorectal liver metastases: influence on survival of preoperative factors and surgery for recurrences in 80 patients. *Ann Surg* 1987; 205: 256-263.
11. ADSON M. Resection of liver metastases. When is it worthwhile? *World J Surg* 1987; 11: 511-520.
12. HUGHES KS, SIMON R, SONGHORABODI S, ADSON MA, ILSTRUP DM, FORTNER JG et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 1986; 100: 278-284.
13. IWATSUKI S, STARZL T. Personal experience with 411 hepatic resections. *Ann Surg* 1988; 208: 421-434.
14. STEELE G, RAVIKUMAR TS. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Biologic perspectives. *Ann Surg* 1989; 210: 127-138.
15. SCHEELE J, STANGL R, ALTENDORF-HOFMANN A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990; 77: 1241-1246.
16. SCHEELE J, STANGL R, ALTENDORF-HOFMANN A. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991; 110: 13-29.
17. STEELE G, BLEDAY R, MAYER R, LINDBLAD A, PETRELLI N, WEAVER D. A prospective evaluation of hepatic resection for colorectal carcinoma metastases to the liver: Gastrointestinal tumor study group protocol 6584. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1105-1112.
18. NAKAMURA S, YOKOI Y, SUZUKI S, BABA S, MURO H. Results of extensive surgery for liver metastases in colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1992; 79: 35-38.
19. CADY B, STONE M, McDERMOTT V, JENKINS R, BOTHE A, LAVIN P et al. Technical and biological factors in disease-free survival after hepatic resection for colorectal cancer metastases. *Arch Surg* 1992; 127: 561-569.
20. VAN OOIEN B, WIGGERS T, MEIJER S, VAN DEL HEIJDE MN, SLOOFF MJ, VAN DEL VELDE CJ et al. Hepatic resection for colorectal metastases in the Netherlands. A multiinstitutional 10-year study. *Cancer* 1992; 70: 28-34.
21. BALLANTYNE GH, QUIN JQ. Surgical treatment of liver metastases in patients with colorectal cancer. *Cancer* 1993; 71: 4252-4266.
22. SCHEELE J. Hepatectomy for liver metastases. *Br J Surg* 1993; 80: 274-276.
23. SCHEELE J, STANG R, ALTENDORF-HOFMANN, PAUL M. Resection of colorectal liver metastases 1995; 19: 59-71.
24. DOCI R, BIGNAMI P, MONTALTO F, GENNARI L. Prognostic factors for survival and disease-free survival in hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection. *Tumori* 1995; 81: 143-146.
25. WANEBO H, CHU L, VEZERIDIS M, SODERBERG C. Patient selection for hepatic resection of colorectal metastases. *Arch Surg* 1996; 131: 322-329.
26. TAYLOR I. Liver metastases from colorectal cancer: lessons from past and present clinical studies. *Br J Surg* 1996; 83: 456-460.
27. NORDLINGER B, GUIGUET M, VAILLANT J, BALLADUR, BOUDJEMA K, BACHELLIER P et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1586 patients. *Cancer* 1996; 77: 1254-1262.
28. FONG Y, COHEN A, FORTNER J, ENKER W, TURNBULL A, COIT D et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997; 15: 938-946.
29. JAMISON R, DONOHUE J, NAGORNEY D, ROSEN CH, HARMSSEN S, ILSTRUP D. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in cure for some patients. *Arch Surg* 1997; 132: 505-511.
30. NAKAMURA S, SUZUKI S, BABA S. Resection of liver metastases of colorectal carcinoma. *World J Surg* 1997; 21: 741-747.
31. JAECK D, GUIGUET M, BOUDJEMA K, VAILLANT JC, BALLADUR P, NORDLINGER B et al. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. *Br J Surg* 1997; 84: 977-980.

32. FONG Y, FORTNER J, RUTH L, BRENNAN M, BLUMGART L. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. Analysis of 1001 consecutive patients. *Ann Surg* 1999; 230: 309-321.
33. ARDANAZ E, MORENO IRIBAS C, PÉREZ DE RADA ME, EZPONDA C, AGORRETA A et al. Incidencia y mortalidad por cáncer en Navarra 1993-1997. *ANALES Sis San Navarra* 2001; 24: 339-362.
34. ZUBIRI A, CUCHÍ T, ABADÍA J. Estadística Oncológica de la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer. Zaragoza. Departamento Nacional de estadística y epidemiología de la fundación científica de la A.E.C.C. 1994.
35. KRONAWITTER U, KEMENY N, HEELAN R, FATA F, FONG Y. Evaluation of chest computed tomography in the staging of patients with potentially resectable liver metastases from colorectal cancer. *Cancer* 1999; 86: 229-235.
36. VALLS C, LÓPEZ E, GUMA A, GIL M, SÁNCHEZ A, ANDÍA E et al. Helical CT versus CT arterial portography in the detection of hepatic metastasis of colorectal carcinoma. *Am J Roentgenol* 1998, 170: 1341-1347.
37. FONG Y, SALDINGER PF, AKHURST T, MACAPINLAC H, YEUNG H, FINN RD et al. Utility of 18F-FDG positron emission tomography scanning on selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases. *Am J Surg* 1999; 178: 282-287.
38. VASSILIADES VG, FOLEY WD, ALARCON J, LAWSON T, ERICKSON S, KNEELAND JB et al. Hepatic metastases: CT versus MR imaging at 1.5T. *Gastrointest Radiol* 1991; 16: 159-163.
39. HERRERA J, LERA JM, BALÉN E, CASANOVA D, PARDO F. Criterios de selección para la cirugía de las metástasis hepáticas de origen colorrectal: una visión general. *Cir Esp* 1999, 65: 516-525.
40. BECKURTS KT, HOLSCHER AH, THORBAN, BOLLSCHWELLER, SIEWERT JR. Significance of lymph node involvement at the hepatic hilum in resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1997; 1081-1084.
41. KOKUDO N, SATO T, SEKI M, OHTA H, AZEKURA K, UENO M et al. Hepatic lymph node involvement in resected cases of liver metastases from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999, 42: 1285-1290.
42. SHIRABE K, TAKENAKA K, GION T, FIJIWARA Y, SHIMIDDA M, YANAGA K et al. Analysis of prognosis factors in hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma with special reference to the surgical margin. *Br J Surg* 1997; 84: 1077-1080.
43. DEMATTEO R, PALESE C, JARNAGIN W, SUN R, BLUMGART L, FONG Y. Anatomic segmental hepatic resection is superior to wedge resection as an oncologic operation for colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 178-184.
44. HEMMING AW, SCUDAMORE CH, DAVIDSON A, ERB S. Evaluation of 50 consecutive segmental hepatic resections. *Am J Surg* 1993; 165: 621-624.
45. KEMENY N, HUANG Y, COHEN AM, SHI W, CONTI W, BRENNAN MF et al. Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1999; 341: 2039-2044.

