

Guillermo Ignacio Pérez Navarro

Estudio del manejo anestésico
perioperatorio en los pacientes
intervenidos por metástasis
hepáticas de cáncer colorrectal:
anestesia general "versus"
anestesia combinada

Departamento
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es

Serrablo Requejo, Alejandro
Martínez Ubieto, Javier
Borrego Estella, Vicente Manuel

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

ESTUDIO DEL MANEJO ANESTÉSICO
PERIOPERATORIO EN LOS PACIENTES
INTERVENIDOS POR METÁSTASIS HEPÁTICAS
DE CÁNCER COLORRECTAL: ANESTESIA
GENERAL "VERSUS" ANESTESIA COMBINADA

Autor

Guillermo Ignacio Pérez Navarro

Director/es

Serrablo Requejo, Alejandro
Martínez Ubieto, Javier
Borrego Estella, Vicente Manuel

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2013

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

***“ESTUDIO DEL MANEJO ANESTÉSICO
PERIOPERATORIO EN LOS PACIENTES
INTERVENIDOS POR METÁSTASIS HEPÁTICAS DE
CÁNCER COLORECTAL. ANESTESIA GENERAL
“VERSUS” ANESTESIA COMBINADA”***

GUILLERMO IGNACIO PÉREZ NAVARRO

Zaragoza, 2012

El Dr. D. Javier Martínez Ubieto y el Dr. D. Alejandro Serrablo Requejo, Profesores Asociados del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Zaragoza, y el Dr. D. Vicente M. Borrego Estella,

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo para optar al Grado de Doctor en Medicina, titulado: ***“ESTUDIO DEL MANEJO ANESTÉSICO PERIOPERATORIO EN LOS PACIENTES INTERVENIDOS POR METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CÁNCER COLORECTAL. ANESTESIA GENERAL “VERSUS” ANESTESIA COMBINADA”***, de D. Guillermo Ignacio Pérez Navarro, se ha realizado bajo nuestra dirección en el Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, desarrollando una metodología científica correcta y que concluye con resultados de interés. Por todo ello, consideramos que se encuentra en condición óptima para su presentación y defensa pública ante el Tribunal designado, cumpliendo los requisitos de calidad científica.

*A mis padres, M^o Pilar y Javier,
y a mis hermanos Javier y Sergio,
por el amor, cariño, estímulo y paciencia recibidos durante toda mi vida.*

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. D. Javier Martínez Ubieto, por su amistad, por la confianza de su dirección, por su estímulo, apoyo y confianza en la realización de este trabajo y en nuestra actuación médica diaria.

Al Dr. D. Alejandro Serrablo Requejo, por la confianza de su dirección, por su interés, estímulo, aliento, disposición y por aportar su experiencia y conocimiento sobre el tema.

Al Dr. D. Vicente M. Borrego Estella, por la confianza de su dirección, por su amistad, estímulo y su incondicional apoyo en todo momento y lugar.

Al Dr. D. Jorge Ojeda Cabrera, por su disposición y colaboración en el desarrollo de esta Tesis Doctoral en materia estadística.

Al Dr. D. Jesús Gil Bona, por su amistad, por ser como es, por orientarme en los inicios de esta Tesis Doctoral y en el día a día de mi trabajo.

A los Drs. Gabriel Inaraja Pérez, Sef Saudí Moro e Irene Molinos Arruebo, por ser mis amigos dentro y fuera del Hospital y cumplir con la responsabilidad que ello conlleva.

Al Dr. D. José Manuel Bermúdez de Castro Mur, mi Mentor, por ayudarme a ser lo que estoy consiguiendo ser.

Al Dr. D. Jesús J. Aguaviva Bascuñana, por su amistad y por hacer de mí un verdadero MÉDICO.

Al Dr. D. Salvador Laglera Trébol, y Dra. Dña. Susana Rasal Miguel, por permitir formarme cumpliendo sueños.

A los Doctores D. Pedro Charco Mora y D. Paulo Cano Jiménez, por su docencia, paciencia y amistad.

Al personal de Quirófano y Reanimación del Hospital Miguel Servet, por tratarme e ilusionarme como lo han hecho en todo momento.

Al Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del dolor, por formarme en mi futura forma de vida, dentro del que hay grandes Médicos que son fuente continua de inspiración en mi formación, Dr. Salvador Laglera Trébol, Dr. D. Antonio Rodríguez Zazo, Dr. D. Luis Muñoz, Dr. D. José M^a Sanz, Dra. Dña. Ana Asensio Paris, Dra. Dña Ana Pascual Bellosta, Dr. D. Javier Boned Navarro, Dra. Susana Rasal Miguel, Dra. Sonia Ortega Lucea, Dr. D. Juan Pablo Ortega Lahuerta, Dr. D Fernando Bosque, Dr. D. Roberto Gómez Gómez, Dr. D. Pedro Arauzo, entre otros.

Al Servicio de Urgencias del hospital San Jorge de Huesca, a su personal médico, Drs Manuel Muñoz, Ana Rosa Millán, José Luis Domínguez, David Mejía y Juanjo Sanz entre otros, y de enfermería de los años 2005 a 2008, por acogerme, enseñarme y hacerme disfrutar.

A los Doctores D. Juan B. Calatayud Pérez y D. Manolo Sebastián García, por darme una nueva oportunidad.

A mi familia, mis 8 amigos y en especial padres y hermanos, por estar y ser siempre.

A Laura, por todo y más, durante este tiempo y el venidero.

A todos aquellos que de una manera u otra han hecho posible el desarrollo de esta Tesis Doctoral.

A todos ellos, mi más puro, sentido y sincero agradecimiento.

ÍNDICE

ÍNDICE

ABREVIATURAS

6

CAPÍTULO I.- INTRODUCCIÓN

13

I.1.- ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL HÍGADO

17

I.1.1.- INSERCIONES LIGAMENTOSAS

17

I.1.2.- RELACIONES ANATÓMICAS PERIHEPÁTICAS

19

I.1.3.- VASCULARIZACIÓN HEPÁTICA. GENERALIDADES

20

I.1.3.1.- Vascularización arterial

20

I.1.3.2.- Vascularización venosa y portal

21

I.1.4.- INTRODUCCIÓN A LA ANATOMÍA QUIRÚRGICA

22

I.2.- LESIONES MALIGNAS DEL HÍGADO

24

I.3.- METÁSTASIS HEPÁTICAS

25

I.3.1.- CONCEPTO Y PREVALENCIA

25

I.3.2.- CLASIFICACIÓN

26

I.3.3 ESTADIFICACIÓN HEPÁTICA

26

I.3.3.1 Técnicas de imagen

27

I.3.3.1.1.- Tomografía computerizada helicoidal

28

I.3.3.1.2.- Resonancia magnética

30

I.3.3.1.3.- Ecografía

30

I.3.3.1.4.- Tomografía por emisión de positrones

30

I.4.- MANEJO DE LAS METÁSTASIS HEPÁTICAS

32

I.4.1.- SINCRÓNICAS

32

I.4.2.- METACRÓNICAS

32

I.4.3.-EVALUACIÓN PREOPERATORIA

34

I.4.3.1- Estudio de la función hepática

35

I.4.3.1.1.- Marcadores tumorales

37

I.4.3.2.- Valoración de la reserva funcional hepática

38

I.4.4.- INDICACIÓN QUIRÚRGICA

39

I.4.5.- TÉCNICAS DE RESECCIÓN HEPÁTICA.

41

I.4.5.1.- Anatomía quirúrgica. Segmentación hepática. Brisbane.

41

I.4.5.2.- Elección del tipo de resección

46

I.4.5.2.1.- Resecciones

46

I.4.5.2.1.1.- Hepatectomía o hemihepatectomía

47

I.4.5.2.1.2.- Hepatectomía ampliada

47

I.4.5.2.1.3.- Seccionectomía

47

I.4.5.2.1.4.- Sectorectomía

48

I.4.5.2.1.5.- Segmentectomía

48

I.4.5.2.1.6.- Bisegmentectomía

48

I.4.5.3.1.- Hepatectomía limitada	48
I.4.6.- TRATAMIENTO NO RESECTIVO	50
I.4.6.1.- Métodos de destrucción local	50
I.4.6.1.1.- Radiofrecuencia	51
I.4.6.1.2.- Crioterapia	51
I.4.6.1.3.- Otros métodos	52
I.4.6.2.- Quimioterapia	52
I.5- TÉCNICA ANESTÉSICA	55
I.5.1.- TÉCNICA ANESTÉSICO – ANALGÉSICA	55
I.5.1.1.- Analgesia epidural	55
I.5.1.1.1.- Sistema cardiovascular	56
I.5.1.1.2.- Hemostasia	59
I.5.1.1.3.- Función pulmonar	60
I.5.1.1.4.- Función gastrointestinal	63
I.5.1.1.5.- Respuesta al estrés quirúrgico	64
I.5.1.1.6.- Complicaciones	66
I.5.2.- EVALUACIÓN PREOPERATORIA	69
I.5.3.- TÉCNICAS PARA MINIMIZAR PÉRDIDA DE SANGRE Y DISMINUIR REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES	71
I.5.3.1.- Presión venosa central	72
I.5.3.2.- Fármacos antifibrinolíticos	72
I.5.3.3.- Maniobras de exclusión vascular hepática	73
I.5.3.3.1.- Oclusión del pedículo hepático. Maniobra de Pringle	73
I.5.3.3.2.- Exclusión vascular total	73
I.5.3.4.- Disección con bisturí ultrasónico	74
I.5.4.- CURSO POSTOPERATORIO Y COMPLICACIONES	76
I.6- FACTORES PRONÓSTICOS	78
CAPÍTULO II.- OBJETIVOS	82
II.1.- OBJETIVOS	83
CAPÍTULO III.- MATERIAL Y MÉTODOS	84
III.1.- MATERIAL	85
III.1.1.- ÁMBITO GEOGRÁFICO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO	85
III.1.2.- DURACIÓN DEL ESTUDIO	86
III.1.3.- MATERIAL HUMANO	86
III.1.4.- RECOGIDA DE DATOS	87

III.2.- METODOLOGÍA	87
III.2.1.- METODOLOGÍA CLÍNICA	87
III.2.2.- METODOLOGÍA ESTADÍSTICA	87
III.2.2.1.- Parámetros analizados. Codificación de datos	87
III.2.2.2.- Análisis estadístico	96
III.2.3.- METODOLOGÍA INFORMÁTICA	103
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	106
IV.1.- ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	107
IV.2.- ESTADÍSTICA INFERENCIAL	109
IV.2.1.- VARIABLES COMPARADAS CUALITATIVAS (discretas)	109
IV.2.2.- RELACIÓN ENTRE VARIABLES CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS (continuas y discretas)	110
IV.2.3.- RELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES PREOPERATORIAS Y TIPO DE ANESTESIA	112
IV.2.4.- RELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES PREOPERATORIAS Y TIPO DE ANESTESIA	113
IV.2.5.- RESULTADOS DE LOS MODELOS ESTADÍSTICOS	114
IV.2.5.1.- Modelo para pérdida de sangre	115
IV.2.5.2.- Modelo para la existencia de complicaciones respiratorias	118
IV.2.5.3.- Modelo para el inicio de la tolerancia digestiva	120
IV.2.5.4.- Modelo para la evolución hemostásica postoperatoria (INR y AP.POST)	123
IV.2.5.4.1.- Sobre INR.POST	123
IV.2.5.4.2.- Sobre AP.POST	127
IV.2.5.5.- Modelo para el alta de unidad post intervención quirúrgica	128
IV.2.5.6.- Modelo para el alta hospitalaria a domicilio	130
IV.2.5.7.- Modelo para la PVC durante resección de parénquima hepático	132
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	135
V.1.- SOBRE EL TEMA DE TRABAJO	136
V.2.- SOBRE EL MATERIAL	138
V.3.- SOBRE LOS RESULTADOS	142
V.3.1.- SOBRE EL ESTUDIO PREOPERATORIO	142
V.3.2.- SOBRE LA ESTIMACIÓN DE PÉRDIDA SANGUÍNEA	144
V.3.3.- SOBRE LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS POSTQUIRÚRGICAS	146
V.3.4.- SOBRE EL INICIO DE LA TOLERANCIA DIGESTIVA	148
V.3.5.- SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LA HEMOSTASIA POSTQUIRÚRGICA	150
V.3.6.- SOBRE EL ALTA DE UNIDAD DE CRÍTICOS O DE DESTINO POST INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	153
V.3.7.- SOBRE EL ALTA A DOMICILIO	156

V.3.8.- SOBRE LA PRESIÓN VENOSA CENTRAL DURANTE LA RESECCIÓN DE PARÉNQUIMA HEPÁTICO	159
V.3.9.- SOBRE LA INCIDENCIA DE APARICIÓN DE HEMATOMA ESPINAL	161
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	163
CAPÍTULO VII. BIBLIOGRAFÍA	166

ABREVIATURAS

ASA → American Society of Anesthesiologist.

CCR → Cáncer colorrectal.

CEA → Antígeno Carcinoembrionario.

CHC → Carcinoma hepatocelular.

CRF → Capacidad residual funcional.

EAA → Anestesia – analgesia epidural.

EPOC → Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

g → Gramos.

GLM → Modelo lineal generalizado.

IHPBA → International Hepatopancreatobiliary association.

INR → International normalized ratio.

IV.PCA → Analgesia intravenosa controlada por el paciente.

IQ → Intervención quirúrgica.

MAP → Presión arterial media.

ML → Modelo Lineal.

ml → Mililitros.

MH → Metástasis hepáticas.

MHCCR → Metástasis hepáticas de cáncer colorrectal.

NCRNE → No colorrectales neuroendocrinas.

NCRNNE → No colorrectales no neuroendocrinas.

NHC → Número de historia clínica.

OMS → Organización mundial de la salud.

PET → Tomografía por emisión de positrones.

PVC → Presión venosa central.

QT → Quimioterapia.

RM → Resonancia magnética.

RF → Radiofrecuencia.

TA → Ácido tranexámico.

TAC → Tomografía axial computerizada.

TC → Tomografía computerizada.

TEA → Analgesia epidural torácica.

UCI → Unidad de cuidados intensivos.

VCI → Vena cava inferior.

I.- INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano de gran trascendencia que ocupa todo el hipocondrio derecho, manteniendo importantes relaciones anatómicas y funcionales.

Desempeña funciones metabólicas complejas que repercuten sobre todo el organismo. Entre otras, su capacidad para depurar y eliminar productos del catabolismo proteico, participa en la coagulación y en la función digestiva e inmunológica entre otras funciones.

El hígado enferma por procesos primarios del mismo (infecciones, inflamaciones, tumores y traumatismos) y de forma secundaria por afectación de microorganismos o células tumorales procedentes de otras regiones y que en su papel de filtro vascular es afectado por dichos procesos.

También participa clínicamente en afecciones sistémicas del resto de los órganos y sistemas como el corazón, riñón, endocrino, coagulación y nutrición.

Es uno de los órganos diana donde con mayor frecuencia metastatizan otros tumores. El conocimiento, tanto de la etiología como de las formas de presentación de la enfermedad metastásica hepática, es clave para la decisión sobre las diferentes opciones de tratamiento.

En los años 60 Woodington y Wauhg¹, 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%².

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%³. 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 enfermedad⁴⁻⁶. 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 resectiva⁷.

En la actualidad, existe suficiente experiencia acumulada en estudios retrospectivos y prospectivos como para considerar la resección hepática como el tratamiento de elección para algunos pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, dado que en diferentes estudios necrópsicos de pacientes fallecidos por cáncer colorrectal, se citan porcentajes de hasta un 30% en los que tan sólo las metástasis estaban presentes a nivel hepático como único sitio de diseminación tumoral⁸⁻¹⁰.

De modo que no ofrecer esta opción terapéutica, en los casos indicados, se puede considerar mala praxis de la medicina, puesto que con la resección quirúrgica de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, en pacientes seleccionados, se obtienen supervivencias a los 5 años del 25% al 40%, mientras que sin tratamiento la supervivencia es menor del 2%.¹¹⁻¹⁶

La cirugía de resección hepática se lleva a cabo como tratamiento de neoplasias primarias en hígados cirróticos o para resección de lesiones metastásicas cuyo origen se sitúa por orden de frecuencia en colon, páncreas, mama, ovario, recto y estómago.¹⁷

La técnica anestésica combinada (anestesia general asociada a técnica analgésica epidural o intradural) es una opción anestésico-analgésica aceptada y utilizada frecuentemente para el manejo perioperatorio de cirugía abdominal mayor, torácica y cardíaca¹⁸. Las posibles ventajas de esta técnica (disminución en la incidencia de neumonía postoperatoria, insuficiencia respiratoria y mejor control del dolor), fueron demostradas hace años¹⁸⁻¹⁹.

Existe evidencia de que la analgesia postoperatoria mediante la administración de anestésicos locales, o bien anestésicos y mórnicos asociados por vía epidural, es más eficaz que los opiáceos parenterales en pacientes sometidos a diferentes procesos quirúrgicos²⁰, tiene menos complicaciones pulmonares²¹⁻²³, y también se asocia a una temprana ambulación²⁴ y recuperación de la función intestinal²⁵.

Pese a estas nada desdeñables ventajas existe controversia para la utilización de la técnica combinada (sobre todo general más epidural) en cirugías de resección hepática, fundamentada entre otros, en cambios del perfil hemostático secundarios a la intervención quirúrgica y sus complicaciones consecuentes, en la duración e intensidad variable del bloqueo simpático esperado tras la realización de la técnica en pacientes con diferentes patologías acompañantes y en el manejo intraoperatorio fluidoterápico del paciente que se torna más complejo^{19,25}.

I.1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL HÍGADO. GENERALIDADES

Aunque muchos de los avances en la cirugía hepática se han relacionado con las mejoras en la tecnología, no se puede negar el impacto de un conocimiento profundo de la interna anatomía del hígado en la mejora de los resultados. Esto se debe principalmente a la labor del cirujano y anatomista francés, Claude Couinaud (1922-2008), quien detalló sus principios en *Le Foie: Etudes et anatomiques chirurgicales*²⁶ (El Hígado: Anatomía y estudios quirúrgicos) en 1957, al respecto de la anatomía segmentaria del hígado. Couinaud fue capaz de examinar de cerca la anatomía intrahepática y demostró que la anatomía funcional hepática se basa en las relaciones vasculares y biliares en lugar de anatomía de la superficie externa, mejorando así la seguridad y la viabilidad de la cirugía hepática como la conocemos hoy.^{27,28}

El hígado es el órgano más grande, lo que representa aproximadamente el 2% - 3% de media del peso del cuerpo.²⁸ El hígado tiene dos lóbulos que se describen por lo general, de dos maneras, por la anatomía morfológica y por la anatomía funcional.²⁹ Ubicado en el cuadrante superior derecho de la cavidad abdominal por debajo del hemidiafragma derecho, se encuentra protegido por las costillas y mantiene su posición a través de reflexiones peritoneales, que son inserciones ligamentosas. Aunque no son verdaderos ligamentos, estas inserciones son avasculares (salvo en hígados cirróticos que sí pueden serlo) y están en continuidad con la cápsula de Glisson o el equivalente al peritoneo visceral en el hígado

I.1.1 Inserciones Ligamentosas

El ligamento falciforme es una inserción²⁸ que surge cerca del ombligo y continúa en la cara anterior del hígado en continuidad con la hendidura umbilical. El ligamento falciforme cruza cranealmente a lo largo de la superficie anterior del hígado, integrado en la cubierta peritoneal

hepática que cursa posterosuperior para convertirse en la porción anterior de los ligamentos de la coronaria izquierda y derecha. De importancia quirúrgica es que las venas suprahepáticas drenan a la vena cava inferior (VCI) cerca de la base del ligamento falciforme.³⁰ Un error común asociado con el ligamento falciforme es que divide el hígado en los lóbulos izquierdo y derecho. Basados en la anatomía morfológica, esto puede ser cierto, sin embargo, este no es cierto desde un punto de vista funcional.

En el borde inferior del ligamento falciforme está el ligamento redondo, un remanente de la vena umbilical obliterada (ductus venoso) que va desde el ombligo en la hendidura umbilical donde se continúa con el ligamento venoso, y que se une a la vena porta. El ligamento venoso se encuentra dentro de una grieta en la superficie inferior del hígado entre la zona posterior del lóbulo caudado y la parte anterior hacia la cara posterior del lóbulo izquierdo, donde también es invertido por los pliegues peritoneal del epiplón menor (ligamento hepatogástrico). Durante la vida fetal, el ductus venoso es el responsable de llevar la mayoría del flujo sanguíneo desde la vena umbilical a la vena cava inferior para transportar la sangre oxigenada de la placenta hacia el feto. Después del nacimiento, la vena umbilical se cierra y comienza la circulación neonatal fisiológica.

La parte superior del hígado es una zona convexa a lo largo de la cara diafragmática que carece de inserciones ligamentosas o peritoneo. Este área “desnuda” del hígado está unida a una membrana de tejido fibroso delgado. El ligamento coronario anterior y posterior se encuentra en la parte superior del hígado compuesto de reflexiones del diafragma. Estas áreas convergen hacia la izquierda y derecha del hígado para formar los ligamentos triangulares derecho e izquierdo, respectivamente. Los ligamentos coronario derecho y triangular derecho transcurren posterior y caudalmente hacia el riñón derecho, adjuntando el hígado hasta el retroperitoneo. Todos los accesorios ayudan a fijar el hígado en el cuadrante superior derecho del abdomen. Durante la cirugía hepática, la movilización del hígado requiere una división de las inserciones tendinosas accesorias avasculares. En la cirugía del abdomen superior, el hígado tiene estrechas relaciones con muchas de las estructuras y órganos.

La VCI mantiene una íntima relación con el lóbulo caudado y el lóbulo hepático derecho por ligamentos.³¹ Estos ligamentos son formaciones de tejido membranoso prolongaciones de la cápsula de Glisson desde el lóbulo caudado y del lóbulo hepático derecho. De importancia quirúrgica es que estos ligamentos no son simplemente tejido conectivo, sino que contienen componentes del parénquima hepático, incluyendo tríadas portales y hepatocitos. Por lo tanto, durante la movilización del hígado, estos ligamentos se deben controlar de quirúrgicamente para evitar el sangrado innecesario o fuga biliar durante la cirugía.

I.1.2 Relaciones anatómicas perihepáticas.

El tracto gastrointestinal tiene varias asociaciones con el hígado. El estómago está relacionado con el lóbulo hepático izquierdo a través del ligamento hepatogástrico o cara superior del epiplón menor²⁸, que es una unión de tejido conectivo entre la curvatura menor del estómago y el lóbulo hepático izquierdo. Importantes estructuras nerviosas y vasculares pueden recorrer el ligamento gastro hepático, como el nervio vago e incluir su división hepática. El ángulo hepático del colon, la transición de colon ascendente a colon transversal, se encuentra en muy cerca o, a veces en contacto directo con el lóbulo hepático derecho. Por otra parte, el duodeno y estructuras portales se encuentran en relación directa con el hígado a través de la ligamento hepatoduodenal (cara inferior del epiplón menor) y porta hepática.

El conocimiento anatómico de la anatomía portal es esencial para la resección hepática y para las reconstrucciones vasculares y biliares. Tanto es así que a nivel del hilio hepático, el conducto biliar común transcurre lateral a ella, la arteria hepática medial y la vena posterior. El hiato de Winslow (transcavidad de los epiplones) tiene una relevancia importante en la cirugía hepatobiliopancreática. El hiato de Winslow, descrito originalmente por el anatomista danés Jacob Winslow en 1732, es una comunicación o conexión entre la cavidad abdominal y epiplones mayor y menor.²⁸

La vesícula biliar se encuentra en la fosa vesicular en la interfase posterior del segmento IV y V. Se establece la continuidad con el conducto biliar común a través del conducto cístico. La comprensión de la vascularización portal y la anatomía biliar es crucial dada su gran variabilidad anatómica para evitar cualquier daño involuntario durante la cirugía hepática, pancreática o biliar.

Además, la glándula suprarrenal derecha se encuentra en el retroperitoneo, bajo el lóbulo hepático derecho. La vena suprarrenal derecha drena directamente en la vena cava inferior, por lo que, se debe ser vigilada durante la movilización hepática con el fin de evitar la avulsión de la vena o la disección en la glándula suprarrenal, ya que puede resultar en una hemorragia significativa.

I.1.3 Vascularización hepática. Generalidades

El hígado es un órgano muy vascularizado y en reposo recibe hasta un 25% del gasto cardíaco total²⁸, más que cualquier otro órgano. El aporte de sangre es doble y está dividido entre la arteria hepática, la cual aporta el 25% al 30% del suministro de sangre, y la vena porta, que es responsable del restante 70% a 75%. La sangre arterial y portal en última instancia, se mezcla en los sinusoides hepáticos antes de desaguar en la circulación sistémica a través del sistema venoso hepático.³²

I.1.3.1 Vascularización arterial

La vascularización arterial del hígado es variable, la configuración más habitual se refiere a la que arteria hepática común se origina en el tronco celíaco, junto con la arteria gástrica izquierda y la esplénica.

La arteria hepática común lateralmente se ramifica en la arteria hepática propia y la arteria gastroduodenal. La arteria hepática transcurre entre en la cara medial del ligamento hepatoduodenal y la porta hepática hacia que el hígado donde se divide y nacen las arterias hepáticas izquierda y derecha para alimentar a los respectivos lóbulos hepáticos.

La arteria cística que va a la vesícula biliar surge comúnmente de la arteria hepática derecha.

I.1.3.2 Vascularización venosa y portal

La vena porta proporciona la mayor parte del suministro de sangre al hígado. La vena porta se forma a partir de la confluencia de la mesentérica superior y la vena esplénica por detrás del cuerpo del páncreas. Ramos venosos adicionales que desembocan en la vena porta incluyen la coronaria estomáquica, vena cística, y las tributarias de las venas gástricas derecha y pancreaticoduodenal.

La vena porta no posee válvulas y es un sistema de baja presión, con presiones típicamente 3 a 5 mm Hg. La coronaria estomáquica es de particular importancia clínica en casos de la hipertensión portal y alimenta el complejo varicoso gastroesofágico debido al shunt portosistémico que se da. El curso de la vena porta es craneal hacia el hígado, donde se dividirá en vena porta izquierda y derecha cerca del hilio hepático.

La vena porta izquierda tiene dos porciones, una porción transversal inicial y luego una porción umbilical, ya que se aproxima a la hendidura umbilical.

La vena porta izquierda tiende a tener un curso largo extrahepático y comúnmente emite una rama para el lóbulo caudado, pero puede surgir también de la vena porta principal. La parte transversal de la vena porta izquierda se acerca a la hendidura umbilical y toma un giro brusco hacia ella para formar la porción umbilical, que es como entrará en el hígado. En el hígado, la porción umbilical de la vena porta izquierda comúnmente primero emite una rama para el segmento II antes de dividirse en ramas para los segmentos III y segmentos IVa / IVb.

La vena porta derecha surge a menudo cerca o en el parénquima del hígado derecho. Rápidamente se divide en ramos anterior para los segmentos V y VIII y posterior para los segmentos VI y VII.

El drenaje venoso del hígado es a través de las venas intrahepáticas que finalmente se fusionan en tres venas hepáticas que desembocan en la vena cava inferior.

Las venas hepáticas izquierda y media pueden drenar directamente en la vena cava inferior, pero con más frecuencia forman un breve tronco común antes de drenar en la vena cava inferior.

La vena hepática derecha es típicamente más grande, con un corto trayecto extrahepático y drena directamente en la vena cava inferior.

Las venas hepáticas en el parénquima son las únicas estructuras que, a diferencia del sistema venoso portal, carecen de la protección que da la cápsula de Glisson.³³ La ecografía facilita el mapeo intraoperatorio de la anatomía interna del hígado pues por la imagen ecográfica, la anatomía del sistema venoso portal puede fácilmente ser identificada por la hiperecogenicidad que transmite la cápsula de Glisson del sistema portal, mientras que las venas hepáticas carecen de esta.

La VCI mantiene una asociación importante e íntima relación con el hígado, ya que transcurre en una dirección cráneo-caudal a la derecha de la aorta. A medida que la VCI viaja craneal, cursa por detrás del duodeno, páncreas, hilio hepático, lóbulo caudado, y superficie posterior del hígado, ya que se aproxima al área descubierta donde recibe a las venas suprahepáticas. Múltiples venas retrohepáticas pequeñas drenan en la VCI a lo largo de su curso, sobre todo a su paso por el lóbulo hepático derecho.

Por lo tanto, en la movilización del hígado o durante las resecciones hepáticas mayores, es imprescindible tener conciencia de esto para proteger la VCI y sus afluentes vasculares en todo momento.²⁸

I.1.4 Introducción a la anatomía quirúrgica.

Tanto el cirujano como el anestesiólogo deben conocer a fondo la anatomía hepática, tanto morfológica como funcionalmente, para poder planear una resección segura y sin complicaciones, pues la anatomía morfológica, no coincide siempre con la anatomía quirúrgica.

La cirugía hepática moderna se fundamenta en la anatomía funcional hepática sistematizada, como ya lo hemos citado, por Couinaud en 1957²⁶, basada en la distribución en el interior del hígado de los pedículos portales y las venas suprahepáticas.

En el año 2000, el Comité Científico de la Asociación Internacional Hepato- Bilio-Pancreática (IHPBA),³⁴ aprobó unánimemente una nueva terminología, elaborada por un grupo de expertos mundiales, para poner fin a la confusión entre los términos franceses y anglosajones, tanto referentes a la anatomía como a los tipos de resecciones hepáticas. Esta nueva clasificación se conoce como clasificación de Brisbane y que detallaremos más adelante, en el capítulo de resecciones hepáticas.

I.2 LESIONES MALIGNAS DEL HÍGADO

Los tumores hepáticos pueden ser benignos o malignos³⁵. Los tumores hepáticos benignos son generalmente asintomáticos y suelen causar síntomas cuando tienen un tamaño determinado de 5 a 10 cm dependiendo del tipo de tumor y localización. Por lo general, sus diagnósticos son incidentales. De los tumores benignos el más frecuente es el hemangioma, la hiperplasia nodular focal y el adenoma hepático.

Los tumores malignos del hígado pueden dividirse en carcinomas hepáticos primarios o metastásicos. El tumor maligno primario más común es el carcinoma hepatocelular (CHC), que representa el 80% de los cánceres primarios de hígado.³⁵ CHC se produce en el hígado afectado por cirrosis o infección. El colangiocarcinoma es el segundo tipo más común de neoplasia primaria maligna de hígado (15%).³⁵ Otras variedades raras de tumores malignos primarios son los derivados de los vasos sanguíneos, angiosarcomas.

El manejo de estos tumores malignos primarios de hígado incluye la cirugía de resección hepática, trasplante hepático, la ablación por radiofrecuencia y quimioterapia.³⁶

El hígado es uno de los órganos diana más afectados por metástasis. La metástasis hepática más común tiene como primario el cáncer colorrectal (CCR).³⁷ Otros tipos de cáncer que pueden metastatizar en el hígado incluyen páncreas, estómago, piel, cáncer de la glándula suprarrenal y los tumores neuroendocrinos. El manejo de estos tipos de cáncer metastásico incluye la cirugía, la ablación por radiofrecuencia y la quimioterapia.

Ejemplo de su importancia epidemiológica son los 32000 casos de cáncer colorrectal que se presentan cada año en el Reino Unido (RU) y aproximadamente el 20-25% se presentan con metástasis en el hígado. El 20% de estos son resecables. Aproximadamente el 90% de las resecciones hepáticas son de una enfermedad maligna de las cuales 80% son metástasis.

Actualmente en el Reino Unido, las resecciones hepáticas de carcinoma colorrectal cuenta de aproximadamente 1600 operaciones por año.³⁸

I.3.- METÁSTASIS HEPÁTICAS

I.3.1.- Concepto y Prevalencia

Las metástasis hepáticas (MH) son tumores secundarios del hígado cuyo origen se sitúa, por orden de frecuencia en colon, páncreas, mama, ovario, recto y estómago.¹⁷

En España, según el último Registro de Tumores aportado por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) con fuente en la International Agency for Research on Cancer (IARC) en su proyecto GLOBOCAN 2008, calculan unos 28551 casos de CCR, de los que 16668 en hombres y 11883 en mujeres.^{39,40} Así mismo hace referencia a los tumores más frecuentes por diferencia de sexo y por orden de frecuencia en mujeres mama, colorrectal y cuerpo uterino, y en hombre próstata pulmón y colorrectal.

En términos absolutos, las metástasis son los tumores malignos más frecuentes del hígado.

Las células metastásicas pueden llegar al hígado por cuatro vías: portal, linfática, arterial y por contigüidad^{17,41-43}.

El compromiso metastásico más frecuente en el cáncer colorrectal, después de la invasión ganglionar, es el del hígado. Centrándonos en las MH de origen colorrectal (MHCCR), un 15-20% se presenta en el momento del diagnóstico del tumor primario o como hallazgo incidental de la cirugía (sincrónicas). El resto de las metástasis aparecen en un 35-50% de los operados durante el seguimiento (metacrónicas)^{17,41-43}.

I.3.2.- Clasificación

Las metástasis hepáticas se clasifican según su origen, frecuencia e indicaciones de resección.

Clásicamente se dividen en colorrectales, no colorrectales neuroendocrinas (NCRNE), no colorrectales no neuroendocrinas (NCRNNE).

En el caso de las MHCCR se ha demostrado que la resección, con criterios oncológicos de radicalidad consigue supervivencias de entre el 25-45% a los 5 años y del 20-30% a los 10 años¹⁷.

En los casos de NCRNE los resultados son peores, pero la resección hepática puede estar justificada incluso en casos paliativos, como en los tumores endocrinos funcionantes. En el grupo NCRNNE la justificación de la resección es controvertida y las indicaciones deben ser muy selectivas.

I.3.3 Estadificación hepática

Con la resección quirúrgica de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, en pacientes seleccionados, se obtienen supervivencias a los 5 años del 25% al 40%, mientras que sin tratamiento la supervivencia es menor del 2%¹¹⁻¹⁶. Antes de hacer cirugía de las metástasis hepáticas es imprescindible:

- 1) Estar seguros de que el tumor primario está controlado.
- 2) Hacer un diagnóstico de extensión intrahepática.
- 3) Excluir la enfermedad extrahepática.

1) Para estar seguros de que el tumor primario está controlado, es necesario hacer una colonoscopia (a no ser que en los últimos 6 meses ya se haya hecho una). Se aconseja realizar una tomografía computarizada (TC) helicoidal abdominal y pélvica. También es conveniente hacer seguimiento periódico del marcador tumoral antígeno carcinoembrionario (CEA).

2) Para hacer un diagnóstico de extensión hepática (número de nódulos, diámetro, relación con las estructuras vasculares), la exploración más sensible, específica y coste efectiva es la TC helicoidal bifásica (portal y equilibrio)⁴⁴. La RM es muy útil en enfermos con esteatosis hepática y alergia al contraste yodado⁴⁵.

3) Para excluir la enfermedad extrahepática, es necesario hacer una TC torácica⁴⁶.

Los métodos de imagen disponibles hoy día, permiten una eficacia diagnóstica objetiva de gran fiabilidad. La combinación de la morfología, bioquímica e histología, son el soporte diagnóstico del paciente con lesiones hepáticas y es obligado su uso racional para plantear la estrategia quirúrgica más adecuada⁴⁷.

Hay que recordar, que la clave de la indicación del tratamiento más adecuado de las MHCCR y de la consecución de los objetivos propuestos, radica en el trabajo realizado por un equipo multidisciplinar⁴⁸ que incluya, radiólogos, radioterapeutas, digestólogos, anatomopatólogos, oncólogos, anestesiólogos y cirujanos hepáticos, tal y como se viene realizando desde 1999 en nuestro hospital.

I.3.3.1 Técnicas de imagen

En los últimos años los progresos en el diagnóstico por la imagen han sido espectaculares, especialmente en el campo de la ecografía, de la tomografía computarizada (TC) y de la resonancia magnética nuclear (RM).

Los métodos de estadificación hepática de utilidad clínica son la ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC) convencional con 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 previamente⁴⁹.

Estas técnicas permiten un diagnóstico muy exacto de las lesiones hepáticas sin necesidad de procedimientos invasivos.

La arteriografía prácticamente ha desaparecido dentro de los protocolos diagnósticos de los nódulos hepáticos y el papel de la biopsia se limita a casos muy concretos⁴⁷

Sin embargo, existen algunos casos de errores de infraestadificación, debidos 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.

I.3.3.1.1 Tomografía computerizada helicoidal

La TC helicoidal preoperatoria, tiene como objetivos descartar la presencia de enfermedad extrahepática, conocer el número, tamaño y localización de las metástasis y planear el tipo de resección más adecuada. Así pues, la TC helicoidal, es el método con mayor fiabilidad diagnóstica para la evaluación de las metástasis hepáticas⁵⁰.

Permite obtener de igual modo, datos volumétricos de todo el territorio anatómico y no secciones corte a corte como con la TC convencional⁵¹.

La capacidad de combinar una rápida adquisición de las imágenes junto con la optimización de la administración de contraste y la utilización de colimación más fina, han hecho que se haya convertido en la piedra angular del diagnóstico de los procesos tumorales del hígado.

Mediante TC, la capacidad de detección de las lesiones focales se basa en las diferencias de densidad entre la lesión focal y el resto del parénquima⁵².

En el hígado, la diferencia de densidad intrínseca entre el parénquima hepático y la mayoría de lesiones tumorales es muy pequeña y generalmente es necesario administrar contraste endovenoso para aumentar estas diferencias de densidad.

Gracias a su gran velocidad le permite estudiar el hígado sucesivamente en fase arterial y en fase portal. Esto es lo que se conoce como TC helicoidal bifásico.

Debemos recordar en este punto, que en la práctica clínica diaria, tras la administración de contraste, son verdaderamente tres fases las que se representan. Respectivamente son, la fase arterial, entre los 5 y 25 segundos de la administración de contraste; la fase venosa, entre los 25 y 35 segundos de la administración de contraste; y la fase portal, entre los 60 y 90 segundos de la administración de contraste.

La TC helicoidal tiene una fiabilidad diagnóstica con una sensibilidad superior al 90%, una especificidad aproximada del 85% y un valor predictivo positivo superior al 90%^{53, 54}.

La utilización de 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%^{53, 54}).

Como ya se ha citado, en la actualidad la TC helicoidal bifásica es el método con mayor fiabilidad diagnóstica, véase Tabla I^{49, 55}. 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.

Tabla I.- Sensibilidad y especificidad del diagnóstico por imagen de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal¹.

	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

¹Fuente: Herrera J, Balén E, Zazpe C, Lera JM. Present state of the surgical treatment of hepatic metastasis of colorectal origin: a practical view. Anales Sistema Sanitario Navarra 2002; 25(3): 319.

I.3.3.1.2 Resonancia magnética nuclear

La RM con gadolinio es la exploración de elección en caso de dudas diagnósticas con el hemangioma o con la infiltración grasa focal. La utilización de contrastes ferromagnéticos o de manganeso, consigue resultados superponibles o superiores al TC helicoidal.

La RM debe reservarse para los pacientes con antecedentes de reacciones adversas severas al contraste yodado, esteatosis hepáticas severas y para solucionar dudas diagnósticas no resueltas mediante TC⁵⁰.

I.3.3.1.3 Ecografía preoperatoria

La ecografía es el método de exploración hepática más rápido, accesible y barato. Es una técnica no invasiva que junto con las determinaciones de laboratorio debe ser obligada en todo paciente con sospecha de enfermedad hepática⁴⁷.

Además de una exploración muy útil en el seguimiento de pacientes tumorales que pueden desarrollar metástasis hepáticas, la ecografía permite, con altísima sensibilidad, determinar la naturaleza (líquido, sólido, etc.) de cualquier lesión hepática⁵⁶.

A sus altas prestaciones como método diagnóstico de patología hepática, une la posibilidad de efectuar punciones dirigidas con rapidez y seguridad, así como valorar la vascularización hepática mediante ecodoppler.

Por todo ello, debe ser la exploración inicial de todos los pacientes con sintomatología abdominal y desde luego en pacientes ictericos.

I.3.3.1.4 Tomografía por emisión de positrones

Recientemente, la tomografía por emisión de positrones (PET) ha demostrado su valor en el diagnóstico de la enfermedad locorregional, peritoneal o ganglionar y sistémica, aunque no ha mejorado el rendimiento en el diagnóstico de nuevas lesiones hepáticas^{52,57,58}.

Su indicación fundamental es el grupo de pacientes con mayor riesgo de enfermedad peritoneal o hepática oculta. Así, el PET tiene utilidad para excluir enfermedad extrahepática en casos muy concretos^{59,60}.

El grupo de Blumgart et al⁶¹ estudió éste 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, las lesiones múltiples y las bilobares, con un 38% para ambos factores. En este último grupo puede tener valor el PET.

Por tanto, es imprescindible saber que el avance de los métodos de imagen y las pruebas funcionales hepáticas nos permite en la mayoría de los casos un diagnóstico etiológico de las enfermedades hepáticas. Además de éste, es fundamental la evaluación del grado funcional de la hepatopatía, ya que sobre dicha información gravita la decisión terapéutica de este tipo de pacientes.

I.4. MANEJO DE LAS METÁSTASIS HEPÁTICAS

Son dos las situaciones que nos podemos encontrar en la clínica diaria con un enfermo con metástasis hepáticas:^{17,62-64}

- Metástasis hepáticas sincrónicas.
- Metástasis hepáticas metacrónicas.

I.4.1 Metástasis hepáticas sincrónicas

Son aquellas que se detectan en el momento del diagnóstico del tumor primario.

Si son conocidas en el momento del diagnóstico del cáncer colorrectal, se tiene que hacer una estadificación.

Aunque las metástasis sean resecables, si el hospital dispone de la infraestructura y experiencia necesarias y si el estado general del enfermo lo permite, se puede hacer cirugía simultánea del tumor primario y de las metástasis hepáticas, previa estadificación de las mismas.

Una opción igualmente válida es hacer cirugía del tumor primario, hacer una exploración con biopsia de las metástasis hepáticas durante la operación y cirugía diferida de las metástasis hepáticas 6 semanas más tarde.

Si las metástasis hepáticas son un hallazgo operatorio y en aquel momento parecen resecables, la actuación será la misma, con cirugía oncológica del tumor primario y exploración hepática intraoperatoria con biopsia.

No se recomienda hacer cirugía de las metástasis hepáticas sin una estadificación preoperatoria correcta y sin los medios y la experiencia necesarios.

I.4.2 Metástasis hepáticas metacrónicas

Son aquellas descubiertas durante el seguimiento.

Si no existen metástasis extrahepáticas, la quimioterapia neoadyuvante puede rescatar de un 14% a un 50% de enfermos previamente irresecables.⁴¹⁻⁴²

La actuación será estadificación y, si son resecables, hepatectomía en un centro que tenga los medios y la experiencia necesarios.

Si después de la estadificación son irresecables porque presentan enfermedad extrahepática demasiado extendida, el enfermo será evaluado para recibir tratamiento con quimioterapia paliativa, porque como ya se ha comentado anteriormente, si no hay metástasis extrahepáticas, la quimioterapia neoadyuvante puede rescatar de un 15% a un 30% de enfermos previamente irresecables⁴¹⁻⁴³.

En un tercio de los pacientes con cáncer colorrectal diseminado el hígado es el único órgano afectado; en los dos tercios restantes se asocian metástasis en otras localizaciones¹⁷. De los pacientes que sólo tienen metástasis hepáticas, un tercio, aproximadamente, son resecables¹⁷.

Las nuevas pautas de tratamiento, embolización portal, quimioterapia neoadyuvante y radiofrecuencia han permitido elevar las tasas de resecabilidad en centros especializados con Unidades de Cirugía Hepática⁶⁵.

La clave de la indicación del tratamiento más adecuado de las MHCR, es el trabajo realizado por un equipo multidisciplinar⁶⁶ que incluya, radiólogos, radioterapeutas, digestólogos, anatomopatólogos, oncólogos, anesthesiólogos y cirujanos hepáticos, como ocurre en nuestro hospital desde el año 2000 en el que se constituyó la Unidad Hepatobiliopancreática dentro del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Del mismo modo, dentro del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor del mismo Hospital, es el Grupo General el que se encarga de este tipo de cirugía.

La experiencia muestra que los resultados se relacionan directamente con tres factores derivados del Comité de Tumores de nuestro hospital:

- Adecuada estadificación preoperatoria.
- Cirugía que cumpla criterios oncológicos de radicalidad.
- Estrategia de tratamiento englobando quimioterapia (QT), embolización portal, radiofrecuencia (RF) y cirugía.

I.4.3 Evaluación preoperatoria.

La forma de presentación del paciente con enfermedades o tumores hepáticos puede variar desde una clínica anodina hasta un cuadro florido de insuficiencia hepática con ictericia, ascitis y encefalopatía con hipertensión portal. En la exploración es por tanto importante, insistir en investigar sobre la presencia de estos signos (ascitis, hepatomegalia, ictericia, etc.).

Ante la sospecha de hepatopatía o tumor hepático, se debe solicitar sistemáticamente en todos los pacientes marcadores virales, marcadores tumorales, además de las transaminasas, bilirrubina y enzimas de colostasis, porque estos datos serán de inestimable valor para orientar el diagnóstico del paciente¹⁷.

Por tanto, actualmente la evaluación preoperatoria para la resección hepática debe incluir, exploración clínica, analítica hepática, determinación periódica del antígeno carcinoembrionario si se trata de metástasis de CCR, radiografía de tórax en dos proyecciones, colonoscopia (para estar seguros de que el tumor primario está controlado, a no ser que en los últimos 6 meses ya se haya hecho una) y un método de estadificación del hígado.¹⁷

En todos los casos de cirugía colorrectal por cáncer, es necesario un estudio de extensión preoperatorio con un método de imagen que hoy en día debe ser una tomografía helicoidal abdominopélvica, con el fin de alcanzar dos objetivos, estudiar la presencia de metástasis hepáticas, ganglionares o peritoneales y conocer la existencia de lesiones hepáticas benignas que puedan ser confundidas con metástasis en el seguimiento.¹⁷

Para hacer un diagnóstico de extensión hepática (número de nódulos, diámetro, relación con las estructuras vasculares), la exploración más sensible, específica y coste-efectiva es la TC helicoidal bifásica.⁴⁴ La RM es muy útil en enfermos con esteatosis hepática y alergia al contraste yodado.⁴⁵

Para excluir la enfermedad extrahepática, es necesario hacer una TC torácica⁴⁶ aunque la utilización de 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%)⁵³ como ya hemos dicho anteriormente.

I.4.3.1 Estudio de la función hepática.

Las pruebas de función hepática sirven para detectar la enfermedad, tratar de establecer y perfilar el diagnóstico exacto, estimar la severidad del mismo y evaluar el tratamiento.

Sin embargo, una de las características del hígado es su importante reserva funcional, por lo que el diagnóstico clínico de algunas hepatopatías se realiza de forma tardía.

En la práctica clínica convencional se utilizan test de función hepática como transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, albúmina, factores de coagulación, etc., que tienen como utilidad expresar ciertos parámetros de normalidad en la función hepática.

Sin embargo, no existe ninguna prueba que permita, en una determinación, evaluar el alcance de una alteración hepática, por lo que se deben tratar de utilizar los recursos de forma gradual y ordenada, huyendo de la solicitud de pruebas innecesarias que pueden generar gran confusión y retrasos diagnósticos⁶⁷.

Por ello, distinguir aquellas determinaciones que pretenden evaluar la función del hígado y descartar la sospecha de una hepatopatía en un paciente asintomático, de aquellas otras que evalúan la función y reserva hepática en un paciente con una patología ya diagnosticada o con un alto índice de sospecha.

Las hepatopatías crónicas pasan por un largo periodo de síntomas inespecíficos (compensados), hasta la etapa final de descompensación con ascitis, ictericia, encefalopatía y estado de precoma (hepatopatía descompensada).

Así, por ejemplo, las pruebas más útiles para el paciente con ictericia son la concentración en suero de bilirrubina total y fraccionada, fosfatasa

alcalina y transaminasas, mientras que la severidad del daño hepatocelular puede ser evaluado por determinaciones seriadas de bilirrubina total, albúmina, transaminasas y tiempo de protrombina tras la administración de vitamina K, etc. La albúmina sérica y el tiempo de protrombina nos reflejan la situación de síntesis hepática, pero habitualmente se mantienen normales hasta periodos avanzados de la enfermedad⁶⁷.

De igual modo, ante un paciente con antecedentes de intervención quirúrgica por cualquier tipo de neoplasia colorrectal, que experimenta una elevación en una analítica de control de simplemente la fosfatasa alcalina (patrón de colostasis), se debería sospechar una probable situación de desarrollo de metástasis hepáticas derivadas de su tumor primario.

La evaluación diagnóstica correcta depende de la obtención de una historia clínica adecuada y una exploración física meticulosa y completa.

Los tipos de lesión originados en el hígado básicamente son tres: inflamación, necrosis y ocupación de espacio (LOE) con compresión o/y infiltración de estructuras adyacentes.

Inicialmente la lesión ocupante de espacio, suele afectar a uno de los compartimentos de del sistema hepático (parenquimatoso, vascular o ductal), seguido por la afectación progresiva de todos ellos. La expresión clínica de los distintos tipos de lesión ocupante de espacio (LOE), tanto del tumor primario como del metastásico, se concreta en tres tipos de síndromes:

- Insuficiencia orgánica aguda y crónica:
 - Insuficiencia hepática aguda: fallo hepático fulminante.
 - Insuficiencia hepática crónica: cirrosis.
- Síndrome de obstrucción biliar:
 - Ictericia.
- Síndrome de hipertensión portal.

I.4.3.1.1 Marcadores tumorales

Son sustancias producidas por un tumor o por el organismo en respuesta a la presencia del mismo (y también de ciertas condiciones no tumorales), que se pueden detectar en concentraciones mayores de lo normal en la sangre, la orina o los tejidos corporales.

La determinación aislada de los niveles de marcadores tumorales no es suficiente para el diagnóstico específico de tumor ni de órgano, dado que:

- Los marcadores pueden elevarse en enfermedades no neoplásicas.
- Los marcadores no se encuentran en concentraciones elevadas en todos los casos de cáncer, especialmente en los estadios precoces de la enfermedad.
- Muchos marcadores tumorales no son específicos, por lo que sus niveles pueden alterarse en más de un tipo de tumor⁶⁸.

No obstante, su contribución al diagnóstico y tratamiento del paciente oncológico es muy significativa, por lo que el estudio de los marcadores constituye un campo activo de investigación en constante desarrollo.

A efectos prácticos, el uso clínico habitual se limita a las determinaciones de alfafetoproteína (AFP), CEA y CA 19.9.

Para algunos autores⁶⁷ en las metástasis hepáticas, el nivel sérico de CEA se ha mostrado factor pronóstico significativo de supervivencia a largo plazo en las metástasis sometidas a resección.

Combinada con las adecuadas pruebas de imagen, la determinación de estos marcadores proporciona la máxima eficacia en el momento actual.

Los marcadores tumorales constituyen asimismo, un parámetro adecuado para la evaluación de la respuesta terapéutica y el seguimiento de los pacientes con tumores hepáticos⁶⁹.

I.4.3.2 Valoración de la reserva funcional hepática

Conocer la reserva funcional del hígado es fundamental a la hora de planear la resección hepática más adecuada. Una vez decidida cuál es la técnica de resección más adecuada, la siguiente pregunta es si el remanente hepático es suficiente en calidad y cantidad.

Un paciente con un hígado sano, puede tolerar una hepatectomía de hasta el 75-80%⁶⁷ del volumen de hígado no tumoral. Sin embargo, las hepatectomías ampliadas, deben evitarse en pacientes que presenten esteatosis severa, fibrosis hepática, hepatitis en actividad, quimioterapia en las últimas 2 semanas y cirrosis de cualquier estadio⁶⁷.

En relación con la calidad del parénquima, en los casos con antecedentes personales de sospecha de hepatopatía, alteraciones de la función hepática o de la morfología hepática, se debe realizar un estudio volumétrico con TC helicoidal. Por ejemplo en las hepatectomías derechas ampliadas, el volumen de los segmentos II y III tiene que ser superior al 25% 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 izquierdo⁷⁰.

Se puede realizar una biopsia del hígado no tumoral para valorar la reserva funcional hepática.

El volumen hepático total se relaciona con la superficie corporal y es fácil de calcular mediante la fórmula de Urata.^{69,71}

$$\text{Volumen hepático en cm}^3 = 706,2 \times \text{Superficie Corporal en m}^2 + 2.4$$

I.4.4 Indicación quirúrgica.

El objetivo de la cirugía de resección de las MHCCR 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 postoperatorias⁷².

Siempre debe tenerse en cuenta que, la cirugía, por muy extensa que sea, si finaliza con tumor residual micro o macroscópico, no prolonga la supervivencia, por lo que está formalmente contraindicada.^{51,}

73,74

Como se ha dicho al inicio, con la resección quirúrgica de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, en pacientes seleccionados, se obtienen supervivencias a los 5 años del 25% al 40%^{11,12}, mientras que sin tratamiento la supervivencia es menor del 2%.¹³⁻¹⁶

Antes de hacer cirugía de las metástasis hepáticas es imprescindible:

- Estar seguros de que el tumor primario está controlado.
- Hacer un diagnóstico de extensión intrahepática.
- Excluir la enfermedad extrahepática.

Independientemente de los factores pronósticos de las metástasis hepáticas, las condiciones requeridas para indicar cirugía de las metástasis hepáticas son:

- Operabilidad del paciente en ausencia de contraindicación para la cirugía mayor.
- Expectativas globales de mortalidad en cirugía hepática por metástasis hepáticas inferiores al 5% como mínimo, como ya se ha comentado anteriormente.
- Condiciones de reseabilidad:
 - Posibilidad de exéresis con margen libre de la enfermedad hepática y extrahepática, inclusive de forma sincrónica o diferida.
 - Mantenimiento de parénquima viable suficiente (mayor o igual al 30%).¹⁷

En el caso de las MH es más fácil señalar las contraindicaciones que las indicaciones.

En los casos dudosos es preciso analizar los factores pronósticos antes de aconsejar al paciente sobre la cirugía.⁷⁵⁻⁷⁷

Ante una indicación límite, siempre primará el objetivo de no dañar sobre el de tratar, ya que la mortalidad de la mayoría de las series se debe a indicaciones forzadas como, resecciones demasiado amplias, demasiado complejas asociadas a hemorragia o en pacientes no adecuados por su patología de base.^{78,79}

En este escenario se deben determinar los objetivos de la resección quirúrgica hepática en orden a obtener mejores resultados a través de la mejor selección de los pacientes.⁸⁰

En resumen, se acepta que no debe haber enfermedad extrahepática, ni recurrencia del tumor primario en otro sitio que no sea el hígado, que sea posible técnicamente la resección, que la condición del hígado remanente sea adecuada para evitar la insuficiencia hepática postoperatoria y que la condición del paciente, por patología asociada, permita este tipo de cirugía.⁸¹

En la tabla II, que a continuación se presenta, están expuestas de manera esquemática las contraindicaciones ya comentadas descritas por Herrera et al⁸², en los donde incluso incluye la necesidad de una Unidad de Cuidados Críticos Postoperatorios, que en nuestro hospital bien puede ser la Unidad de Reanimación o la Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla II.- Contraindicaciones para la resección de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal.

A. Respecto al paciente (Contraindicación para cirugía mayor):

1. Enfermedad cardiopulmonar avanzada.
2. Hepatopatía de base con criterios Child B, C.

B. 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. Imposibilidad técnica de resear todas las lesiones sin producir insuficiencia hepática.

C. 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 intraoperatoria.

D. 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.

I.4.5 Técnicas de resección hepática.

La situación anatómica del hígado le convierte en un órgano singular de manera que el sistema porto-cava ejerce una función de filtro para la diseminación metastásica de los tumores colorrectales, permitiendo que en muchos casos quede bloqueada en el hígado. De esta manera, el tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal puede llegar a ser curativo.

Recordando lo comentado anteriormente, la elección de la técnica de resección tiene como objetivo conseguir un margen libre de tumor⁸³, conservando la mayor cantidad de parénquima hepático y con las menores pérdidas hemáticas.

I.4.5.1.- Anatomía quirúrgica del hígado. Fundamentos de las resecciones hepáticas.

Descripción de la segmentación hepática. Terminología Brisbane.^{34,84}

La cirugía hepática ha tenido un desarrollo exponencial en la segunda parte del siglo XX. La descripción de la segmentación hepática hizo posible el inicio de resecciones hepáticas cada vez más regladas, hasta llegar a la práctica de un gran número de hepatectomías para la solución de problemas cada vez más complejos.⁸⁴

En este apartado se describen la segmentación hepática junto con las nuevas terminologías sobre resecciones hepáticas descritas por el Comité

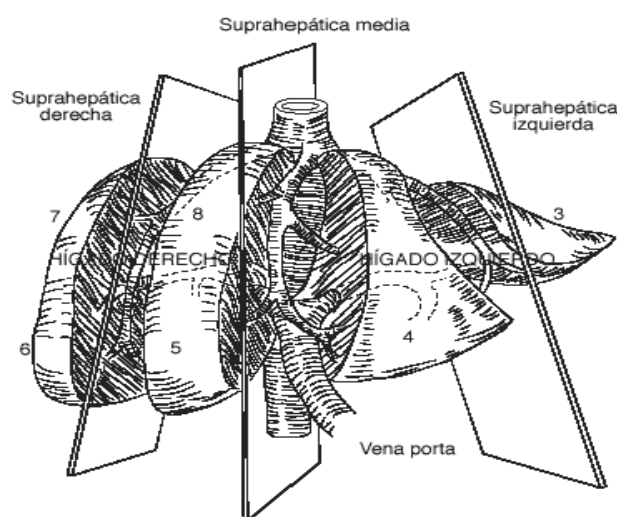
científico de la Asociación Internacional de HPB, también conocida como Clasificación de Brisbane 2000³⁴ y que ya se ha mencionado anteriormente.

Tanto el cirujano como el anestesiólogo deben conocer a fondo la anatomía hepática, tanto morfológica como funcionalmente, para poder planear una resección segura y sin complicaciones, pues la anatomía morfológica, no coincide siempre con la anatomía quirúrgica.

La cirugía hepática moderna se fundamenta en la anatomía funcional hepática sistematizada, como ya lo hemos citado, por Couinaud en 1957²⁶, basada en la distribución en el interior del hígado de los pedículos portales y las venas suprahepáticas.

La proyección vertical de las venas suprahepáticas divide al hígado en cuatro secciones: posterior derecha, anterior derecha, medial izquierda y lateral izquierda. Las fronteras anatómicas entre las cuatro secciones así definidas se denominan cisuras (cisura portal derecha, cisura sagital o media y cisura portal izquierda) y no se corresponden con las cisuras de la anatomía morfológica clásica. Su importancia radica en que se trata de líneas fundamentales para la penetración en el interior del parénquima durante una resección reglada.⁸⁴ (Figura 1)

FIGURA 1.- Proyección de las venas suprahepáticas. Planos de proyección del hígado en cuatro secciones².



¹Fuente: Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Anatomía quirúrgica hepática. Fundamentos anatómicos de las resecciones hepáticas. Terminología Brisbane 2000. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 1: 27.

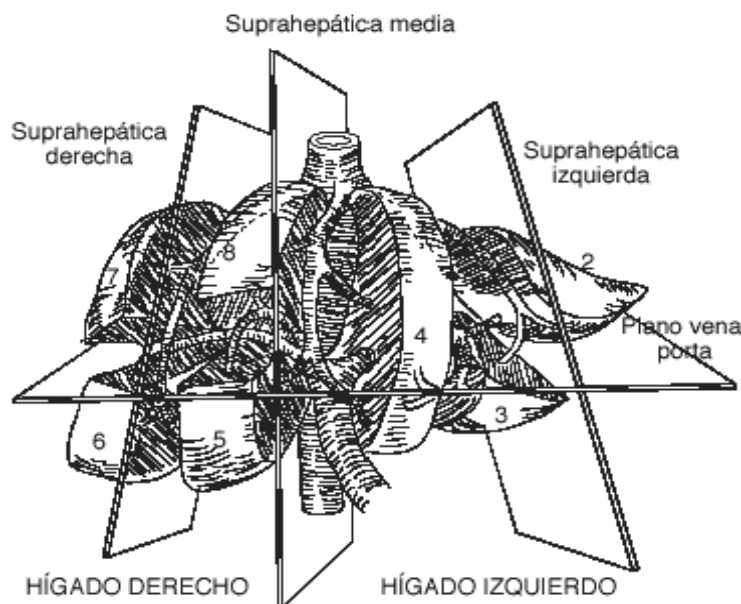
Si se traza un plano horizontal imaginario sobre el eje de la bifurcación portal, se observa cómo las cuatro secciones antes definidas se dividen en ocho segmentos, que componen la base de la anatomía funcional hepática.

Cada segmento recibe una rama de la tríada portal independiente formada por arteria, porta y conducto biliar rodeada por una vaina de tejido conectivo, prolongación de la cápsula de Glisson que rodea al hígado, de ahí la denominación de pedículo glissoniano.

La tríada portal derecha se bifurca para los segmentos 8, 5, 7 y 6). El pedículo izquierdo se divide en tres ramas, segmentos 2, 3 y 4.⁸⁴

El segmento 1 se halla por detrás del hilio hepático, entre las venas porta y cava inferior y recibe vascularización tanto del hígado derecho como del izquierdo. También un segmento 9, en la parte superior, cerca de las suprahepáticas.⁸⁴ (Figura 2)

FIGURA 2.- Proyección de las venas suprahepáticas y bifurcación portal. División hepática en ocho segmentos³.



³Fuente: Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Anatomía quirúrgica hepática. Fundamentos anatómicos de las resecciones hepáticas. Terminología Brisbane 2000. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 1: 27.

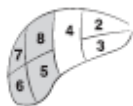
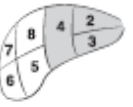
En el año 2000, el Comité Científico de la Asociación Internacional Hepato- Bilio-Pancreática (IHPBA),³⁴ aprobó unánimemente una nueva terminología, elaborada por un grupo de expertos mundiales, para poner fin a la confusión entre los términos franceses y anglosajones, tanto referentes a la anatomía como a los tipos de resecciones hepáticas. Esta nueva clasificación se conoce como clasificación de Brisbane, que además de poner fin a dicha confusión, buscaba una terminología que fuera anatómicamente correcta, en la que términos anatómicos y quirúrgicos estuvieran de acuerdo, y que fuera coherente, que se entendiera por sí misma, a su vez lingüísticamente correcta, traducible, precisa y concisa.³⁴

Establece una relación entre términos anatómicos, segmentos de Couinaud, término quirúrgico y acompaña de una imagen esquemática de lo que representan.³⁴

Esta clasificación está establecida en tres divisiones, división de primer, segundo y tercer orden, y un addendum de la división de segundo orden.³⁴ (Tablas 2,3,4,5)

TABLA 2 y 3.- Terminología Brisbane 2000³⁴. Anatomía y resecciones hepáticas. División de primer orden⁴ y de segundo orden⁵.

DIVISIÓN DE PRIMER ORDEN

Término anatómico	Segmentos de Couinaud	Término quirúrgico	Esquema
<i>Hígado derecho o Hemihígado derecho</i>	5-8 (± segmento 1)	<i>Hepatectomía derecha o Hemihepatectomía derecha</i> (indicar ± segmento 1)	
<i>Hígado izquierdo o Hemihígado izquierdo</i>	2-4 (± segmento 1)	<i>Hepatectomía izquierda o Hemihepatectomía izquierda</i> (indicar ± segmento 1)	

Límites: el límite de la división de primer orden que separa los dos hemihígados es un plano que va de la fosa vesicular a la vena cava inferior (plano medio del hígado).

⁴Fuente: Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Anatomía quirúrgica hepática. Fundamentos anatómicos de las resecciones hepáticas. Terminología Brisbane 2000. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 1: 25-31.

⁵Fuente: Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Anatomía quirúrgica hepática. Fundamentos anatómicos de las resecciones hepáticas. Terminología Brisbane 2000. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 1: 25-31.

DIVISIÓN DE SEGUNDO ORDEN

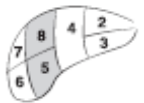
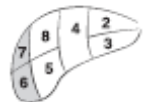

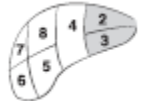


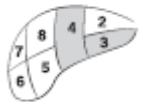

Término anatómico	Segmentos de Couinaud	Término quirúrgico	Esquema
<i>Sección anterior derecha</i>	5,8	<i>Seccionectomía anterior derecha</i>	
<i>Sección posterior derecha</i>	6,7	<i>Seccionectomía posterior derecha</i>	
<i>Sección medial izquierda</i>	4	<i>Seccionectomía medial izquierda o Resección segmento 4 o Segmentectomía 4</i>	
<i>Sección lateral izquierda</i>	2,3	<i>Seccionectomía lateral izquierda o Bisegmentectomía 2,3</i>	



TABLA 4.- Terminología Brisbane 2000. Anatomía y resecciones hepáticas. Addendum. División alternativa de segundo orden basada en la vena porta⁶.

ADDENDUM. DIVISIÓN ALTERNATIVA DE SEGUNDO ORDEN
(DIVISIÓN DE SEGUNDO ORDEN BASADA EN LA VENA PORTA)

Término anatómico	Segmentos de Couinaud	Término quirúrgico	Esquema
<i>Sector anterior derecho o Sector paramediano derecho</i>	5,8	<i>Sectorectomía anterior derecha o Sectorectomía paramediana derecha</i>	
<i>Sector posterior derecho o Sector lateral derecho</i>	6,7	<i>Sectorectomía posterior derecha o Sectorectomía lateral derecha</i>	
<i>Sector medial izquierdo o Sector paramediano izquierdo</i>	3,4	<i>Sectorectomía medial izquierda o Sectorectomía paradiana izquierda o Bisectosectomía 3,4</i>	
<i>Sector lateral izquierdo o Sector posterior izquierdo</i>	3,4	<i>Sectorectomía lateral izquierda o Sectorectomía posterior izquierda o Segmentectomía 2</i>	

⁶Fuente: Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Anatomía quirúrgica hepática. Fundamentos anatómicos de las resecciones hepáticas. Terminología Brisbane 2000. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 1: 25-31.

TABLA 5.- Terminología Brisbane 2000. Anatomía y resecciones hepáticas. División de tercer orden⁷.***DIVISIÓN DE TERCER ORDEN***

Término anatómico	Segmentos de Couinaud	Término quirúrgico	Esquema
<i>Segmentos 1-9</i>	Cualquiera de 1 a 9	<i>Segmentectomía</i> (p.ej. segmentectomía 6)	
<i>2 segmentos contiguos</i>	2 Cualesquiera en continuidad	<i>Bisegmentectomía</i> (p. ej. bisegmentectomía 5, 6)	

Para mayor claridad no se muestran los segmentos 1 y 9.

También es aceptable referirse a cualquier resección por sus segmentos de tercer orden (la hepatectomía derecha se puede llamar también resección segmento 5-8).

I.4.5.2 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: siguiendo cisuras anatómicas (hepatectomías y lobectomías).
- Segmentectomías: extirpación de uno o varios segmentos del hígado siguiendo la clasificación de Couinaud.
- Resecciones limitadas o "atípicas": las que no siguen marcas anatómicas.

I.4.5.2.1 Resecciones.

Se definen como la resección de una parte del parénquima que sigue una o más cisuras anatómicas⁸⁵. De este modo, se evita dejar tejido

⁷Fuente: Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Anatomía quirúrgica hepática. Fundamentos anatómicos de las resecciones hepáticas. Terminología Brisbane 2000. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 1: 27.

desvitalizado que pueda ser origen de complicaciones postoperatorias ulteriores. Su denominación debe ajustarse a la Clasificación de Brisbane 2000³⁴ (Expuesta anteriormente):

I.4.5.2.1.1 Hepatectomía o hemihepatectomía (Ver Clasif Brisbane, división primer orden).³⁴

El plano de disección empleado es la vena suprahepática media (cisura sagital) (Corresponde a la división de primer orden de la clasificación Brisbane 2000).

En la hepatectomía derecha se extirpan los segmentos 5, 6, 7 y 8, mientras que en la izquierda se resecan los segmentos 2, 3 y 4. El segmento 1 puede ser resecado con una u otra⁸⁶.

I.4.5.2.1.2 Hepatectomía ampliada (triseccionectomía) (Ver Clasif Brisbane, división primer orden).³⁴

Incluye los segmentos extirpados en una hemihepatectomía ampliándose a segmentos contralaterales, por lo que la vena suprahepática media debe ser ligada⁸⁶.

En la hepatectomía derecha ampliada (triseccionectomía derecha o hemihepatectomía derecha ampliada), se resecan los segmentos 5, 6, 7 y 8 añadiendo el segmento 4 (el plano de disección es la vena suprahepática izquierda).

En la hepatectomía izquierda ampliada se extirpan los segmentos 2, 3 y 4, añadiendo los segmentos 5 y 8 (el plano de disección es la vena suprahepática derecha).

I.4.5.2.1.3 Seccionectomías (Ver Clasif Brisbane, división segundo orden).³⁴

- *Anterior derecha (o sectorectomía anterior derecha)*: Incluye los segmentos 5 y 8.
- *Posterior derecha (o sectorectomía posterior derecha)*: Incluye los segmentos 6 y 7.

- *Medial izquierda*: Incluye el segmento 4.
- *Lateral izquierda*: Incluye los segmentos 2 y 3.

I.4.5.2.1.4 Sectorectomía (Ver Clasif Brisbane, división segundo orden. Addendum)³⁴

- *Medial izquierda*: Incluye los segmentos 3 y 4.
- *Lateral izquierda*: Incluye el segmento 2.

I.4.5.2.1.5 Segmentectomías (Ver Clasif Brisbane, división tercer orden).³⁴

La denominación incluye el segmento resecado. (Ejemplo: segmentectomía 7)

I.4.5.2.1.6 Bisegmentectomías.

Incluyen dos segmentos contiguos.

I.4.5.2.2 Hepatectomías limitadas.

Consisten en la resección de una parte del parénquima hepático que no corresponde a una porción anatómica del hígado y en consecuencia, el plano de sección no pasa por una cisura anatómica. Determinadas situaciones aconsejan esta técnica tales como, pacientes con hepatopatía crónica o necesidad de preservar el máximo de parénquima. En absoluto son resecciones incompletas o incorrectas, y, por ello, deben evitarse términos como “no regladas” o “atípicas”.⁸⁶

Las hepatectomías y segmentectomías se denominan anatómicas y las resecciones limitadas, no anatómicas. La terminología de las resecciones hepáticas, debe adaptarse al consenso determinado en el año 2000 de la International Hepatopancreatobiliary Association (IHPBA),^{34,87} ya referenciada anteriormente.

En general la mayor parte de los autores recomiendan el uso de resecciones anatómicas frente a las resecciones limitadas, en cuña o que no siguen límites anatómicos definidos. La ventaja de una técnica sobre otra

no está plenamente demostrada, 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.

Está demostrado que las resecciones no anatómicas tienen un mayor número de márgenes no libres de tumor (15%) que las anatómicas (4%).⁸⁸ 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), y son especialmente útiles cuando hay que realizar varias resecciones^{66, 89}, o combinar una hepatectomía de un lado con una o varias resecciones contralaterales. Si no se dispone de ecografía intraoperatoria, no se debe utilizar esta técnica en lesiones profundas, pues el margen posterior no puede garantizarse sin guía ecográfica.^{83, 90-92}

Las resecciones mayores (hepatectomías derechas o izquierdas y las hepatectomías derechas ampliadas), deben practicarse únicamente cuando por el tamaño del tumor o por su cercanía a ramas portales o suprahepáticas, no sea posible realizar una segmentectomía. Una resección mayor no asegura un mejor resultado y aumenta considerablemente la morbimortalidad, ya que, volvemos a reiterar que lo más importante es el margen de resección.^{83,93}

Las pérdidas hemáticas están relacionadas directamente con la morbilidad y la mortalidad postoperatorias,^{94,95} por lo que es necesario minimizarlas utilizando técnicas específicas, de las que hablaremos más adelante, como mantener la presión venosa central por debajo de 5 cm. de H₂O durante la sección del parénquima, exclusión vascular hepática (maniobra de Pringle⁹⁶ o exclusión vascular total sin clampaje de la cava) y utilizar técnicas de autotransfusión. Es deseable, aunque no imprescindible, disponer de bisturí ultrasónico, armónico o de radiofrecuencia, coagulador de argón y de adhesivos de fibrina o similares⁸⁷.

I.4.6 Tratamiento no resectivo

En la actualidad ningún tratamiento ha demostrado ser curativo a largo plazo, excepto la resección radical, con la que hay supervivencias 25 años después de la cirugía.^{97,98} La existencia de tratamientos alternativos se explica, porque aproximadamente las dos terceras partes de los pacientes con metástasis limitadas al hígado no son candidatos quirúrgicos y las razones son fundamentalmente el número o/y localización de las metástasis y las enfermedades asociadas que aumentan el riesgo quirúrgico.^{99,100}

Los tratamientos alternativos se pueden dividir en métodos de destrucción local (RF, crioablación, alcoholización, embolización, etc.), adecuados para un volumen de metástasis limitado y en la quimioterapia a veces, que se utiliza para volúmenes metastáticos más grandes.^{101,102}

I.4.6.1 Métodos de destrucción local

Los métodos de destrucción local están indicados en pacientes en los que después de una evaluación por un grupo multidisciplinar se descarta la resección.^{48, 103,104}

Las indicaciones actuales son:

- Metástasis pequeñas que por su localización precisan una gran resección, no tolerada por el paciente.
- Metástasis bilaterales irresecables (límite aconsejado 8 lesiones).
- Recidiva, tras la resección, no extirpable.

También pueden utilizarse en combinación con la cirugía, realizando resección de la parte más afectada y destrucción local, por ejemplo con radiofrecuencia como veremos más adelante, de las lesiones restantes; en este caso el número de lesiones a tratar puede ampliarse. Además, son ideales para pacientes que no pueden tolerar una anestesia general o tienen factores de riesgo que contraindican una resección.¹⁰¹⁻¹⁰⁴

I.4.6.1.1 Radiofrecuencia (RF)

Es un tratamiento antiguo que ha sido rehabilitado gracias al diseño de nuevos dispositivos de aplicación que permiten tratar volúmenes de tumor de 3 cm. de diámetro en un sólo ciclo de tratamiento. Tiene menos complicaciones que la crioterapia y los terminales o aplicadores son más finos y fáciles de manipular.¹⁰¹

La aplicación percutánea requiere al menos analgesia y sedación, y tiene las limitaciones de la accesibilidad y que no se puede tratar en la misma sesión lesiones grandes o numerosas. Los resultados obtenidos en lesiones mayores de 3 cm. son desalentadores.¹⁰³

La radiofrecuencia está contraindicada cuando las MH a tratar están a menos de 1 cm. del confluente biliar, pues puede sufrir una lesión térmica irreversible. La cercanía a estructuras vasculares no es problema pues el flujo hepático protege de la lesión térmica.¹⁰⁴

La vía percutánea tiene la limitación que no permite una adecuada estadificación y puede dejar lesiones sin detectar y tratar.

La RF también puede utilizarse para aumentar el índice de reseabilidad en pacientes con lesiones bilaterales en las que una pequeña metástasis profunda pueda requerir una gran resección.

Los resultados publicados de estas terapias no permiten recomendar estos tratamientos como alternativa a la cirugía, basándonos en el análisis de la evidencia científica disponible hasta el momento actual.¹⁰⁵

I.4.6.1.2 Crioterapia

Consiste en la destrucción de las MH por congelación, introduciendo un terminal en la lesión y conectándolo a un sistema que administra nitrógeno líquido a 196°C bajo cero.^{106,107}

Se puede realizar por vía abierta o percutánea, y precisa control ecográfico.

Los efectos secundarios son, entre otros, hipotermia, trombocitopenia, mioglobinuria, hemorragia, fractura hepática,^{106,107} etc.

I.4.6.1.3.- Otros métodos

Existen otros métodos con posibilidad de destruir las MH utilizando la embolización por vía arterial o/y vía portal, combinadas o no con quimioterapia,^{108,109} empleando la alcoholización, gelatinas, coils, etc.

Hasta la fecha existen distintas publicaciones que promulgan su utilización¹⁰⁸⁻¹¹³ y el objetivo que tienen es realizar inicialmente lo que se denomina “hepatectomía funcional”, es decir, conseguir hipertrofiar o “desplazar” la función hepática hacia el remanente hepático que quedará tras la “hepatectomía anatómica”. La cirugía se puede programar a las 3-4 semanas de la embolización.

El objetivo final es ampliar las indicaciones de las “hepatectomías mayores” (más de 3 segmentos) y con este tratamiento se pueden recuperar para la cirugía hasta un 20% de los pacientes con potenciales “hepatectomías mayores” según determinadas series.^{112,113}

Con estas técnicas los test de función hepática (Tiempo de protrombina, INR, bilirrubina, transaminasas, etc.) no suelen variar, la mortalidad no supera el 3% y la morbilidad es inferior al 30%.^{108,109,111}

I.4.6.2 Quimioterapia (QT)

Teniendo en cuenta que la quimioterapia no ha demostrado poder curar pacientes con MH, todo paciente antes de ser tratado debe ser valorado previamente por un cirujano hepático que descarte las opciones quirúrgicas⁹⁷.

La elevada frecuencia del cáncer colorrectal en nuestro medio hace que constantemente se revisen las diferentes pautas terapéuticas, en particular en las fases avanzadas. En la actualidad, ningún tratamiento sistémico puede tratar por completo la enfermedad metastásica difusa,

pero una respuesta parcial a la quimioterapia puede disminuir la enfermedad hepática y convertirla en potencialmente resecable.^{97, 99}

La quimioterapia puede utilizarse de forma neoadyuvante con el objetivo del rescate quirúrgico en los casos en los que se obtenga una adecuada respuesta⁹⁷ y de forma adyuvante tras la cirugía de las metástasis.

Bismuth et al⁸⁵ y Adam et al^{41,46} publicaron un grupo de pacientes con metástasis hepáticas en principio irresecables, en los cuales con quimioterapia se logra hacerlas disminuir de tamaño y eventualmente desaparecer, consiguiendo reseccarlas en una segunda oportunidad con resultados similares a las resecciones primarias. Esto abre una nueva esperanza para estos pacientes.

La resección hepática es el único tratamiento que actualmente ofrece una posibilidad de supervivencia a largo plazo en pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, y con la que se llegan a obtener unas supervivencias a 5 años del 25-40%.^{2, 114-118} Sin embargo, sólo el 10-20% de los pacientes presentan de inicio formas resecables de su enfermedad⁷³.

La resección hepática responde a la ley del “todo o nada”, puesto que una resección incompleta no prolonga la supervivencia respecto al tratamiento no quirúrgico.

Por lo tanto, puede estar contraindicada en presencia de tumores múltiples que implican a ambos lóbulos, que están anatómicamente mal situados o cuando las condiciones generales del paciente hacen la anestesia y la cirugía muy arriesgadas⁶⁴.

En los últimos años, se han perfeccionado mecanismos para aumentar la resecabilidad, como la embolización portal^{70, 119}, técnicas de destrucción *in situ*^{120,121}, resección de la enfermedad extrahepática¹²², técnicas de exclusión vascular (que comentaremos más adelante), quimioterapia neoadyuvante.^{123, 124}

Tanto las pautas con quimioterapia neo o/y adyuvantes a la cirugía como el empleo de quimioterapia de manera aislada sin tratamiento resectivo, se basan en multitud de combinaciones no habiendo consenso al respecto y respecto a esto, podemos comentar lo siguiente.

Esta estrategia fue descrita de manera inicial con el empleo de quimioterapia sistémica o intraarterial hepática, siguiendo esquemas basados en el 5- fluoracilo (5-FU) y la FUDR (fluorodesoxiuridina).^{98, 100, 108, 109, 123}

La aparición de nuevos agentes quimioterápicos como el oxiplatino (OX o L-OHP), ácido folínico (AF o FOL), capecitabina (CAP), leucovorin, levamisol (LV5), avastin (BEV o bevacizumab), tomudex, xeloda, irinotecan (CPT11), etc. y de sus combinaciones XELOX, FOLFIRI, FOLFOX (FOLFOX_{1, 6, 7}), FOLFIRI, etc., consiguen tasas de respuesta que permiten rescatar hasta a un 16% de pacientes con metástasis hepáticas no resecables inicialmente, consiguiendo tasas de supervivencia a los 5 años del 30-40%^{97, 98, 125}, en ocasiones se produce la desaparición radiológica de las lesiones, pero esto no implica necesariamente su curación.^{111,126-128}

I.5 TÉCNICA ANESTÉSICA

Los términos anestesia extradural, peridural o epidural son sinónimos y son aplicados a la anestesia realizada en tanto a nivel cervical como torácico y lumbar. Esta técnica nace en los albores del s. XX.

Con el nombre de anestesia metamérica, la anestesia epidural, fue descrita por primera vez en el año 1921 por el cirujano militar español, natural de Huesca, Fidel Pagés Miravé (1886-1923).¹²⁹

La aportación de Pagés es la primera en la historia en la que, por una vía de acceso intervertebral lumbar se alcanza el espacio epidural y se logra una anestesia eficaz para llevar a cabo diferentes operaciones quirúrgicas, sin embargo, al fallecer prematuramente Fidel Pagés, sus experiencias se interrumpieron y su trabajo cayó en el olvido. Años después, en 1931, Achille Mario Dogliotti (1897-1966), sin conocimiento previo del trabajo de Pagés, publicó su técnica de anestesia denominada peridural segmentaria,¹³⁰ y que sí se extendió por toda Europa. Dogliotti, conoció posteriormente la descripción de Pagés, reconociéndolo públicamente como iniciador de la técnica,¹³¹ y el trabajo de Pagés, se convirtió en un clásico de la Anestesiología.¹³²

I.5.1 TÉCNICA ANESTÉSICO – ANALGÉSICA

I.5.1.1 ANESTESIA EPIDURAL

Los avances en anestesia y la analgesia perioperatoria han mejorado el control del dolor y la satisfacción en los pacientes quirúrgicos. Opiáceos administrados a través de la analgesia controlada por el paciente (IV-PCA) proporciona una mejor analgesia y la satisfacción del paciente que la analgesia pautada convencional. Sin embargo, IV-PCA no se ha demostrado que afecte significativamente al resultado postoperatorio. Estudios recientes sugieren que los avances en anestesia y analgesia postoperatoria pueden afectar a los resultados postoperatorios.¹³³⁻¹³⁵ La analgesia epidural tiene la capacidad de reducir o eliminar las respuestas fisiológicas al estrés

perioperatorio de la cirugía y por tanto reducir complicaciones quirúrgicas y mejorar los resultados.¹³³⁻¹³⁵ A continuación revisamos sus efectos sobre la fisiología cardiovascular, pulmonar, gastrointestinal y coagulación, así como posibles complicaciones derivadas.

I.5.1.1.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR

Morbilidad cardíaca es la causa más común de muerte después de procedimientos quirúrgicos mayores. Las técnicas anestésicas que reducen la morbilidad cardíaca tienen por tanto potencial para mejorar la morbimortalidad quirúrgica. La anestesia epidural torácica (TEA) con anestésicos locales pueden producir un bloqueo selectivo segmentaria de la inervación simpática cardíaca.¹³³

Desde que la activación simpática perioperatoria juega un papel causal en el desarrollo de la isquemia miocárdica y el infarto, la inhibición de esta activación se espera que reduzca la morbilidad cardíaca. La activación excesiva del sistema nervioso simpático por el estrés quirúrgico ha demostrado que aumenta los la demanda miocárdica de oxígeno, mientras que la inducción de la vasoconstricción coronaria (disminución de la oferta), lo que resulta en correlaciones clínicas de isquemia miocárdica, tales como cambios del segmento ST, angina de pecho, y arritmias.^{133,136}

Además, la activación simpática también juega un papel en el desarrollo de estado de hipercoagulabilidad postoperatoria, lo que puede contribuir a la trombosis coronaria.¹³⁷ La anestesia epidural torácica con anestésicos locales, por el bloqueo selectivo de fibras simpáticas cardíacas, evitaría los efectos adversos del estrés quirúrgico. Aunque el flujo total de sangre coronaria normalmente se mantiene sin cambios, cuando la TEA se realiza el flujo de sangre a regiones isquémicas de miocardio podría incrementarse.¹³⁸ Mediante el bloqueo de la constricción coronaria simpática, la relación entre el flujo sanguíneo endocardio-epicardio se mejora, por lo tanto se optimiza la distribución regional del flujo sanguíneo miocárdico.

El bloqueo simpático torácico también reduce importantes determinantes de la demanda miocárdica de oxígeno, como la presión

arterial, frecuencia cardíaca y la contractilidad. TEA por tanto, mejora el equilibrio entre la oferta y la demanda cardíaca. Los modelos animales demuestran de manera convincente que la TEA durante oclusión coronaria aguda se asocia con una disminución de del tamaño del infarto de miocardio.^{136,139} Del mismo modo, la TEA ha sido utilizado como un tratamiento eficaz de la isquemia miocárdica refractaria en humanos.^{138,140} Smeets et al,¹⁴¹ estudiaron a un grupo pequeño de pacientes sometidos a reconstrucciones aórticas y encontraron niveles significativamente más bajos de la excreción urinaria de catecolaminas en los pacientes con epidural en comparación con los pacientes con anestesia general. Gold et al,¹⁴² también comparó la liberación de catecolaminas en pacientes sometidos a reparación de aneurisma de aorta abdominal con asignación al azar a la anestesia epidural lumbar o general. Se informó de un gran aumento en los niveles de catecolaminas en suero en el grupo de anestesia general, pero no el grupo epidural.

Los estudios de pacientes de alto riesgo quirúrgico asignados al azar a TEA, más anestesia general o anestesia general por sí sola han demostrado un menor número de complicaciones cardíacas en pacientes con TEA.^{143,144} Estos estudios sugieren que existe una reducción de aproximadamente 4 veces en las incidencias en postoperatorio de insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, y muerte en pacientes tratados con anestésicos locales epidurales en comparación con aquellos tratados con anestesia general balanceada.¹⁴⁴

Un estudio no aleatorizado (n=198) también sugirió que los pacientes con TEA tienen menos episodios de isquemia miocárdica que un grupo de anestesia general. (5% frente al 17%, $P < 0,04$).¹⁴⁵ Aunque datos de estudios relativamente pequeños sugieren que TEA intraoperatoria y analgesia en el postoperatorio epidural, con anestésicos locales, se asocian a reducción de la morbilidad y la mortalidad, la mayoría de los estudios cuentan con insuficiente fuerza para demostrar clínica y estadísticamente beneficios significativos al respecto.¹⁴⁵ Es importante destacar que los efectos beneficiosos de la anestesia regional sobre la morbilidad cardíaca es probable que se limiten a técnicas epidurales torácicos con anestésicos

locales. La anestesia epidural lumbar o torácica pero sólo con opiáceos (por ejemplo, fentanilo) no bloquearán nervios simpáticos cardíacos. Además, es probable que la analgesia postoperatoria epidural torácica se requiera durante 48-72 horas para asegurar los beneficios cardíacos máximos.

Los efectos beneficiosos de la anestesia/analgesia epidural en los pacientes sometidos a cirugía vascular están bien documentadas.¹⁴⁶⁻¹⁴⁹ En 1993, Tuman et al,¹⁴⁸ publicaron un estudio aleatorio para comparar los resultados en pacientes sometidos a intervenciones vasculares. Ochenta pacientes fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos, analgesia epidural con bupivacaína/fentanilo o anestesia general más IV-PCA. Similar a los estudios antes mencionados, hubo un menor número de episodios de insuficiencia cardíaca congestiva y el infarto de miocardio en los pacientes con anestesia epidural (10% frente a 5% y un 8% frente a 0%, respectivamente, $P < 0,05$). Estos autores también informaron de una reducción dramática en la oclusión vascular del injerto (1 frente a 9, $P < 0,007$), así como una diferencia significativa en la tromboelastografía entre los grupos, un hallazgo que sugiere que los pacientes con anestesia general tuvieron estado de hipercoagulabilidad, mientras que el grupo epidural mantuvo estado hemostático normal.

Otro estudio prospectivo y randomizado comparando 100 pacientes sometidos a revascularización infrainguinal informaron de diferencias significativas en las oclusiones vasculares del injerto en la anestesia epidural en comparación con los grupos de anestesia general (4 de 49 [8%] frente a 22 de 51 [43%], $P < 0,01$).¹⁴⁹ Un reciente estudio aleatorizado y controlado,¹⁴⁷ llegó a la conclusión de que la anestesia y la analgesia epidural mejoran los resultados y acortan los tiempos bajo intubación y estancias en la UCI en los pacientes sometidos a operaciones de aorta abdominal.

En resumen de lo anterior, estudios amplios que incluyeron a los pacientes de cirugía de alto riesgo (por ejemplo, la reconstrucción de la aorta) han informado de reducciones significativas en la morbilidad cardíaca asociada al uso de la anestesia/analgesia epidural intraoperatoria y

postoperatoria con anestésicos locales, además de usar opioides. Además, la administración epidural intraoperatoria de los anestésicos locales minimiza la respuesta fisiológica al estrés quirúrgico y modifica el estado de hipercoagulabilidad perioperatoria de importancia, como hemos reseñado en pacientes con cardiopatía. Esto ocurre a través de varios mecanismos, tales como el bloqueo simpático, actividad fibrinolítica mejorada, y la absorción sistémica de los anestésicos locales. La relevancia clínica de estos fenómenos se ven confirmadas por datos convincentes de que la anestesia epidural intraoperatoria mejora la permeabilidad del injerto en los pacientes sometidos a cirugía de reconstrucción vasculares de extremidades inferiores.

I.5.1.1.2 HEMOSTASIA

Los eventos tromboembólicos en el postoperatorio se han relacionado con un estado de hipercoagulabilidad iniciado durante la cirugía. Los mayores contribuyentes a este estado pro-trombótico es una reducción en el flujo de sangre venosa secundaria a la ventilación con presión positiva, el bloqueo neuromuscular, y la activación del sistema simpático. La estimulación simpática produce un notable incremento en el factor VIII y el factor de von Willebrand, que inhibe la fibrinólisis a través de PAI-1, disminuye la antitrombina III, e inicia la agregación plaquetaria.¹⁵⁰⁻¹⁵² La analgesia y anestesia epidural (EAA) atenúa el estado de hipercoagulabilidad perioperatoria y disminuye las complicaciones tromboembólicas asociadas con la cirugía por la disminución de la respuesta simpática y por mejorar el flujo de sangre de extremidades inferiores. Además, la absorción sistémica de los anestésicos locales, la mejora en el control del dolor, y la ambulación más precoz, es probable que disminuya la incidencia de la formación de coágulos. Como se dice en la literatura una vez más, la disminución de la respuesta simpática a la cirugía con EAA, se asocia con efectos demostrados sobre la cascada de coagulación con la normalización tanto de factor VIII y factor VIII de von Willebrand, la disminución de PAI-1, y un aumento de la antitrombina III.^{151,153}

Las ventajas clínicas de la analgesia epidural en los efectos sobre la coagulación se han abordado en 2 metanálisis de estudios clínicos aleatorizados. Rodgers et al,¹⁵⁴ analizaron 141 ensayos clínicos aleatorios que comparaban EAA a la anestesia general y la reducción calculada del 44% en la trombosis venosa profunda y la consiguiente reducción del 55% en la embolia pulmonar. Otro análisis de 22 estudios aleatorios en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja y cirugía ortopédica de extremidades inferiores encontró una reducción significativa de las complicaciones tromboembólicas cuando se comparó anestesia-analgésica general más epidural frente a general exclusivamente (28% a 62%, respectivamente).¹⁵⁵

Así mismo, la anestesia epidural minimiza significativamente la pérdida de sangre durante la cirugía abdominal, pelvis y cirugía de cadera. Uno de los mecanismos propuestos es mediante la reducción de la presión arterial media (MAP) a través del bloqueo simpático producido.¹³⁴

Podemos decir por tanto, que los pacientes sometidos a operaciones mayores o importantes bajo anestesia-analgésica epidural (EAA) podremos obtener beneficios como mejor flujo sanguíneo venoso, disminución de la respuesta simpática al estímulo quirúrgico, prevención de eventos tromboembólicos entre las citadas por una más precoz deambulación y un menor sangrado por disminución de la MAP.

I.5.1.1.3 FUNCIÓN PULMONAR

La morbilidad pulmonar en el postoperatorio se ha atribuido al tipo de agente anestésico y a cambios-alteraciones fisiológicas del sistema pulmonar. La anestesia-analgésica epidural (EAA) puede reducir la incidencia de atelectasia postoperatoria, neumonía y la hipoxemia por influir directamente en estas variables.¹⁵⁶⁻¹⁶⁰

Quizá el mayor efecto de la cirugía mayor, abdominal y torácica, en la función pulmonar es la reducción de la capacidad residual funcional (CRF), debido a la disfunción diafragmática, disminución de la distensibilidad de la pared torácica, y la inspiración limitada por el dolor.

Como resultado, la CRF disminuye por lo menos un 20% después de la cirugía abdominal, alcanzando su punto más bajo a las 24-48 horas y no volver a su estado normal hasta según estudios, pasada una semana.^{158,159}

Por otro lado, EAA con anestésico local y anestesia general cuando se compara con IV-PCA y anestesia general, resultó en un incremento del 27% en la CRF y una mejora global en la evolución pulmonar.¹⁶¹

Por otro lado, la inhibición refleja del nervio frénico después de una cirugía mayor también hace medible el deterioro consecuente de la contractilidad del diafragma que persiste hasta 5-7 días después de la operación.¹⁵⁶ La inhibición de este reflejo no se ve afectada por el uso de opiáceos sistémicos o epidurales, sin embargo, la EAA con anestésico local interrumpe el arco reflejo y permite la función normal de diafragma.^{156-159,162} Además, el aumento en el tono muscular de la pared torácica y la disminución de la distensibilidad de la pared torácica secundaria al dolor disminuyen con la EAA. Por lo tanto, la EAA mejora la función pulmonar evaluada por la disminución-inhibición de estos arcos reflejos espinales, mejorando el control del dolor, y aumentando la distensibilidad de la pared torácica.

Cabe señalar, sin embargo, que si bien hay una mejoría demostrada en las pruebas de función pulmonar después de cirugía mayor abdominal o torácica con la EAA, otros estudios realizados no han encontrado ninguna correlación significativa entre las pruebas de función pulmonar postoperatoria y la incidencia de complicaciones pulmonares,¹⁶⁰ por lo tanto, la morbilidad pulmonar debe ser evaluada no sólo por los marcadores de función pulmonar, sino por la incidencia de neumonía, insuficiencia respiratoria, atelectasia y la hipoxemia.

La hipoxemia postoperatoria contribuye a la disfunción pulmonar y la isquemia miocárdica.¹⁶³⁻¹⁶⁵ En concreto, Catley et al¹⁶⁶ encontraron significativamente menos episodios hipoxémicos en pacientes ancianos sometidos a cirugía ortopédica de extremidades inferiores cuando recibieron anestesia epidural con anestésicos locales.¹⁶⁶ El uso de opiáceos sistémicos y vía epidural se asocia con una mayor incidencia de eventos de

hipoxia en comparación con la analgesia epidural con anestesia local sola.^{143,165-167} Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados aleatorios evaluaron mejoras en los resultados pulmonares compararon los opiáceos sistémicos, opiáceos vía epidural, y epidural con anestésicos locales. Ellos encontraron que el uso de opioides por vía epidural, en comparación con los opiáceos sistémicos, se asoció con atelectasia significativamente menor y una menor incidencia de complicaciones pulmonares.¹⁶⁰ Sin embargo, los anestésicos locales epidurales redujeron significativamente la incidencia de complicaciones pulmonares, atelectasia y neumonía y se vio incremento de la presión parcial de oxígeno en sangre.

Posteriormente, un meta-análisis de 141 ensayos aleatorios encontró una reducción del 39% en neumonía y una reducción del 59% en la depresión respiratoria (ambos $p < 0,001$) en pacientes tratados con EAA con anestesia local, en comparación con los pacientes tratados con anestesia general y el PCA.¹⁶⁸ Una revisión de 462 pacientes quirúrgicos con cáncer manejados, ya sea con la analgesia epidural u opioides sistémicos encontraron una clara ventaja en los tratados con EAA. Los pacientes que recibieron analgesia epidural fueron extubados antes (0,5 días frente a 1,2 días, $P < 0,05$), pasaron menos tiempo en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (1,3 días frente a 2,8 días, $P < 0,05$), y pasaron menos tiempo en el hospital (11 días versus 17 días, $P < 0,05$).¹⁶⁹ Como ya describimos anteriormente, en el estudio de Park WY et al,¹⁴⁷ también resultó en la disminución de los tiempos de intubación y estancias en la UCI en los pacientes manejados con EAA después de operaciones de aorta abdominal.¹⁴⁷

Por otro lado, varios estudios aleatorizados no han demostrado ninguna mejora en la evolución pulmonar con el uso de EAA. Estos estudios, sin embargo, consistían principalmente en pacientes de bajo riesgo, no se controló la analgesia postoperatoria, y / o carecían de suficiente poder estadístico según otros autores.¹⁶⁹⁻¹⁷¹

Ante lo presentado, la analgesia epidural con anestésicos locales podría mejorar los resultados pulmonares.

I.5.1.1.4 FUNCIÓN GASTROINTESTINAL

El íleo tiene consecuencias sobre la morbilidad y la duración de la estancia hospitalaria después de cirugía mayor.¹⁷² La fisiopatología del íleo postoperatorio se relaciona claramente con dolor abdominal y el estrés quirúrgico derivado de la actividad simpática. Las fibras aferentes de dolor y fibras simpáticas eferentes contribuyen al íleo.¹³³ Un bloqueo de estas fibras por la anestesia analgesia epidural intra y postoperatoria abolirían la respuesta al estrés y así se minimizaría el efecto de la cirugía sobre la función intestinal.^{133,173} Así, en teoría y en práctica, la EAA puede mejorar la motilidad intestinal, no sólo por la producción de alivio del dolor y la disminución de la respuesta de estrés sistémico, sino también por la creación de un bloqueo simpático. La estimulación simpática, el dolor, los opioides, anestésicos inhalatorios, y aumento de las catecolaminas endógenas contribuyen a íleo postoperatorio, y este efecto está disminuido en los pacientes tratados con EAA perioperatorio.^{133,134,173} Steinbrook,¹⁷⁴ propuso 6 mecanismos por los cuales la EAA puede promover la motilidad gastrointestinal: (A) el bloqueo de los nervios aferentes nociceptivos, (B) el bloqueo de los nervios eferentes simpáticos toracolumbares, (C) acción eferente parasimpática sin oposición simpática; (D) reducir la necesidad de opiáceos postoperatorios; (F) aumento del flujo sanguíneo gastrointestinal, y (G) la absorción sistémica del anestésico local.

Muchos estudios que comparan EAA en comparación con la anestesia general balanceada y analgesia con opiáceos sistémicos han informado de una más rápida recuperación de la función intestinal en pacientes con EAA.^{133,134,173,175-179} La función gastrointestinal “normalmente” se recupera 2-3 días antes en los pacientes tratados con EAA postoperatoria. Criterios de valoración objetivos como el tránsito de radio-opaco, así como los criterios de valoración más subjetivos, tales como gases o movimientos intestinales, mejoran considerablemente.¹⁸⁰ Existen estudios prospectivos en la literatura que han concluido que los pacientes tratados con EAA muestran una recuperación más rápida de la función gastrointestinal que los pacientes tratados con anestesia balanceada y analgesia sistémica con opioides.¹³³ La literatura también demuestra que la motilidad gastrointestinal se reanuda más rápidamente con el uso de

anestésicos locales epidurales en comparación con opiáceos vía epidural.^{133,178,179,181} Se hace hincapié en que hay varios requisitos previos para el logro de este resultado. En primer lugar, la epidural debe ser colocada antes de la estimulación y el estrés quirúrgico. En segundo lugar, el catéter epidural debería estar incluido en los dermatomas de T5 a L2, y la solución administrada por el catéter debe incluir anestésicos locales. En tercer lugar, los anestésicos locales epidurales, la epidural en definitiva, necesita no ser retirada hasta 2-3 días post intervención quirúrgica para alcanzar todos los beneficios de la técnica comentados.

Por el contrario, algunos autores han cuestionado si la EAA podría ser perjudicial para la cicatrización de las anastomosis gastrointestinales, debido a la mayor motilidad intestinal, pero existe evidencia sustancial actualmente tanto experimental como clínica que la EAA es segura para los pacientes sometidos a resecciones intestinales con anastomosis. Además, estudios en animales y humanos han demostrado que la EAA con anestésico local durante la estimulación quirúrgica mantiene el flujo sanguíneo de la mucosa intestinal y el pH de la mucosa gástrica en los niveles fisiológicos en comparación con los controles tratados con anestesia general.¹⁸²⁻¹⁸⁴

Se ha postulado por tanto, que el mayor flujo de la mucosa favorecería la cicatrización de la anastomosis.^{179,185,186}

I.5.1.1.5 RESPUESTA AL ESTRÉS QUIRÚRGICO¹⁸⁶

La respuesta del estrés a la cirugía inicia una cascada de eventos predecibles fisiológicos y metabólicos a través de la activación del sistema nervioso simpático.¹⁸⁶ La respuesta comienza con el inicio de la anestesia general y dura de 3 a 4 días postoperatorio.¹⁵⁵ La consiguiente liberación de mediadores neuroendocrinos y citocinas produce clínica de taquicardia, hipertensión, fiebre, inmunosupresión, hiperglucemia y catabolismo proteico, que alcanza su pico máximo después de la operación y se relaciona temporalmente con la morbilidad postoperatoria.¹⁸⁶⁻¹⁹² La magnitud de la respuesta al estrés, como se refleja en marcadores séricos y urinarios, probablemente se correlaciona con la morbilidad postoperatoria

cardíaca, vascular e infecciosa, por tanto, su atenuación disminuiría estas patologías.^{186,193} La anestesia epidural tiene el potencial de bloquear o al menos atenuar, la respuesta simpática a la cirugía.^{194,195} Esto queda demostrado por estudios como el ya citado de Smeets MJ et al,¹⁴¹ en el que pacientes sometidos a cirugía electiva de aneurisma de aorta abdominal con anestesia epidural, tenían marcada reducción en niveles de cortisol en suero ($P < 0,01$) y las catecolaminas urinarias ($p < 0,01$). Sin embargo, proporcionar adecuada analgesia postoperatoria no equivale necesariamente con el bloqueo de la respuesta simpática. Pues los opiáceos vía epidural sin asociarse a anestésicos locales, no consiguen bloquear esta respuesta pero sí logran analgesia.^{186,194,195}

Existen estudios que han demostrado la superioridad de la EAA sobre otros analgésicos en la atenuación de la respuesta al estrés secundario a la cirugía. Kehlet y Holte,¹⁵⁵ evaluaron el efecto de la analgesia, incluyendo IV-PCA, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y la anestesia epidural, en la atenuación de esta respuesta. Sólo la analgesia epidural redujo significativamente la magnitud de la respuesta al estrés.^{155,186,196}

La disminución en la morbilidad postoperatoria tanto cardíaca, pulmonar e infecciosa ha sido demostrada en pacientes tratados con técnicas epidurales, probablemente, como se ha ido comentando, relacionada con la atenuación de la respuesta al estrés. Por ejemplo, Yeager et al¹⁴³ demostraron una reducción significativa de la morbilidad cardíaca en pacientes tratados con EAA y que se correlacionaban con excreción significativamente más baja de cortisol urinario en comparación con los niveles medidos durante la anestesia general.

Por lo tanto, la cascada de eventos predecibles iniciados durante la respuesta al estrés puede ser mitigado con la EAA y puede reducir las complicaciones postoperatorias.¹⁸⁶

I.5.1.1.6 COMPLICACIONES^{186,197}

La anestesia y la analgesia epidural es considerada como segura en cuanto a la aparición de eventos adversos posteriores al procedimiento, ya que sus complicaciones aunque pueden ser graves, son poco frecuentes. Además de sus indicaciones y las ventajas obvias ya descritas, el conocimiento de las posibles complicaciones debe formar parte de la toma de decisión de su uso¹⁹⁷.

Las complicaciones del bloqueo neuroaxial central, dependen de la experiencia, así como la no familiarización con materiales y equipos, y también la presencia de factores de riesgo^{198,199}. Un estudio epidemiológico realizado en Suecia durante un periodo de 10 años reveló una tendencia creciente, 1 de cada 10.000 anestesiaciones neuroaxiales, de complicaciones graves después del bloqueo neuroaxial central¹⁹⁸. Las complicaciones graves, si no se reconocen y se tratan de forma precoz, puede resultar en pérdida permanente de la función e incluso muerte.^{198,200} Como resultado del cumplimiento minucioso de técnicas de esterilidad, técnica no traumática en la inserción del catéter y la gestión, así como una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio, las complicaciones de la anestesia epidural son poco frecuentes, en particular, las relacionadas con una infección o sangrado, y si se dan, muchas se resuelven¹⁹⁸. La estimación de la incidencia de todos los resultados adversos, es inexacta.

Las complicaciones pueden ocurrir de forma temprana si están relacionadas con una inserción del catéter traumática, o si aparecen en un tiempo posterior, se relacionan más con lesiones ocupantes de espacio, tales como hematoma epidural o formación de abscesos, y son poco frecuentes entre la población general. Aunque su incidencia es menor que cuando está asociado con la anestesia espinal²⁰¹, la lesión neurológica transitoria en un meta-análisis de Ruppen y sus colaboradores se ha encontrado que las relacionadas con el catéter epidural se dan en 1 de cada 6.700, seguido de por infecciones profundas epidurales en 1 de cada 145.000, y el temido hematoma epidural en 1 de cada 150.000-200.000.^{202,203}

Los eventos adversos pueden resultar de una lesión mecánica directa o respuestas fisiológicas adversas.¹⁹⁷

Como respuestas fisiológicas la hipotensión y bradicardia,¹⁸⁶ secundarias al bloqueo simpático son dos de las principales consecuencias hemodinámicas de la EAA. Un ensayo multicéntrico, prospectivo y aleatorizado encontró que la incidencia de hipotensión después de la anestesia epidural más general, definida como una reducción del 30% de la presión arterial basal, se dio en el 41% frente a un 23% con la anestesia general sola (p 0,049). No hubo diferencias significativas en la frecuencia cardíaca o episodios de bradicardia.²⁰⁴ Como tratamiento, el uso de un fármaco alfa y beta agonista, como efedrina, se informa como de elección.

Otro problema potencial con la analgesia postoperatoria epidural con opioides es la depresión respiratoria inducida. Se describe una incidencia de depresión respiratoria menor del 1%, comparable a la morfina por vía oral y parenteral.²⁰⁵

Las complicaciones neurológicas derivadas de la entrada accidental de la duramadre son similares a los que ocurren con la anestesia espinal. La punción inadvertida de la duramadre y cefalea post punción dural, lesión neural directa, anestesia espinal total y bloqueo subdural, están bien descritas en la literatura. La incidencia de punción dural accidental oscila entre 0.19-0.5% de colocación de catéteres epidurales. La cefalea post punción dural, descrita como un dolor en región nucal y cuello, que empeora con la bipedestación y mejora con el decúbito se puede desarrollar en un 75% de los pacientes.²⁰⁶⁻²⁰⁸ La lesión neural directa tiene una incidencia de 0.006%,²⁰² y se ha asociado con parestesias durante la colocación de la aguja y el dolor con la inyección.²⁰¹ La anestesia espinal total se puede producir si la solución utilizada para la anestesia epidural se administra inadvertidamente en el espacio subdural en grandes volúmenes.²⁰⁹

Las complicaciones hemorrágicas son los resultados adversos más graves que puedan surgir de la anestesia neuroaxial. Hematoma epidural es una rara, pero potencialmente devastadora, complicación que requiere la

descompresión de emergencia en caso de deterioro clínico. Rara vez se atribuye a una fuente arterial, y puede desarrollarse de manera espontánea.^{210,211} Un hematoma clínicamente significativo es más probable con alteraciones de la coagulación ya sean congénitas o adquiridas, trombocitopenia, anomalías anatómicas, la edad avanzada, intentos repetitivos en la inserción del catéter, y su colocación traumática.^{198,212-214} El riesgo aumenta exponencialmente cuando hay un uso concomitante de anticoagulantes, y no se toman las precauciones.²¹⁵ Administrar en el momento apropiado los fármacos anticoagulantes es importante para disminuir el riesgo de sangrado.²¹⁶ Los síntomas más comunes que presentan de un hematoma epidural espinal son el dolor de espalda de nueva aparición, dolor radicular, y la progresiva debilidad de las extremidades inferiores. Los síntomas rara vez se presentan inmediatamente después de la cirugía. Un retraso en el diagnóstico puede conducir a resultados devastadores.²¹⁷

Las infecciones relacionadas con el catéter epidural son raras. Un análisis retrospectivo de Sethna et al. encontró una incidencia que oscila entre 3-13/10.000 catéteres en niños.²¹⁸ El absceso epidural y la meningitis se estima que se presentan en 1 de cada 1.000 y 1 de cada 50.000 catéteres epidurales respectivamente.¹⁹⁸ Aunque los catéteres epidurales se colocan bajo condiciones asépticas, la contaminación aguja o catéter se produce incluso durante la punción aséptica y manipulación estéril de dispositivos.²¹⁹ La incidencia de infección aumenta después de tres días.²²⁰

Las complicaciones de la anestesia epidural son eventos raros que pueden dar lugar a secuelas fatales.¹⁹⁷

I.5.2 EVALUACIÓN PREOPERATORIA

En la actualidad cada vez existe mayor demanda de procedimientos quirúrgicos, para una población cada vez más numerosa. Esto es así porque ha aumentado la seguridad del paciente, en base a un mayor conocimiento fisiopatológico de las enfermedades que le llevan a quirófano, al avance de los procedimientos quirúrgicos, mayor disponibilidad de medios tecnológicos de monitorización y otros que permiten un mejor control de los cambios hemodinámicos que se producen en el intra y postoperatorio, así como de los fármacos anestésicos cada vez más predecibles y controlables y, sobre todo, a que el periodo perioperatorio (pre, intra y postoperatorio) es conducido por un anestesiólogo responsable.²²¹

El estudio preoperatorio del enfermo permite aumentar su seguridad, al prevenir las posibles complicaciones. Esto se consigue al realizar una adecuada valoración del estado de salud del paciente e instaurar una serie de medidas que, en conjunto, logran que el enfermo llegue a la cirugía en las mejores condiciones, con lo que se reduce el riesgo en cada caso. Este importante hecho se produce incluso en situaciones de edades extremas y en enfermedades de gran severidad.²²¹

Los objetivos que se plantean con el estudio o evaluación preoperatoria son fundamentalmente: recabar información exhaustiva acerca del paciente, valoración de los riesgos inherentes al procedimiento anestésico necesario para el tratamiento quirúrgico y obtener el consentimiento escrito para la realización de dicho acto anestésico, una vez informado el paciente de las distintas alternativas en cuanto a la técnica anestésica y de los riesgos que esta conlleva.²²¹

En concreto en cirugía hepática, todos los pacientes deben ser examinados por el equipo de anestesia al menos dos semanas antes de la cirugía para una evaluación preoperatoria completa.³⁵ Los pacientes sin comorbilidades necesitarán una evaluación preoperatoria de rutina que debe incluir controles analíticos de hematología estándar, bioquímica con función renal y perfil hemostático.²²² La mayoría de los pacientes que se someterán a resección hepática suelen superar los 50 años de edad por lo

que es habitual que presenten comorbilidades. Un número significativo de los pacientes pueden asociar, como decimos, varias comorbilidades, independientemente del proceso patológico primario. La enfermedad pulmonar crónica (EPOC), cardiopatía isquémica, hipertensión arterial sistémica y la diabetes son comunes en esta población de pacientes.³⁵ La quimioterapia preoperatoria, a su vez puede tener efectos perjudiciales en diferentes sistemas del cuerpo. Por lo tanto, una historia clínica detallada y un examen clínico, es esencial en la planificación de las pruebas preoperatorias y en la técnica anestésica más adecuada. Aunque en la actualidad no en nuestro Centro, la prueba de esfuerzo cardiaco y espirometría pulmonar se utilizan cada vez más para cuantificar la reserva funcional preoperatoria antes de una resección hepática mayor.²²³

La enfermedad hepática crónica puede existir en estos pacientes con la afectación multisistémica que puede llevar consigo. La presencia de insuficiencia hepática pre intervención quirúrgica, aumenta la mortalidad perioperatoria y los pacientes rara vez son considerados para cirugía.²²⁴

I.5.3 TÉCNICAS PARA MINIMIZAR PÉRDIDA DE SANGRE Y DISMINUIR REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES

La pérdida de sangre durante la resección hepática es uno de los factores importantes que afecta los resultados perioperatorios de los pacientes^{225,226}.

La pérdida de sangre y los requerimientos de transfusión de sangre perioperatoria también afectan la supervivencia a largo plazo después de la resección hepática^{227,228}. El estudio de Serrablo et al²²⁹, cita el uso de hemoderivados en cirugía hepática tanto intra como postoperatoriamente de un 23 a un 41% de los casos.

Es bien sabido que un estado hiperfibrinolítico puede producirse después de la resección del hígado.²³⁰ La hemorragia un problema importante en la resección hepática en la actualidad. La transfusión homóloga de sangre es inevitable si la pérdida de sangre amenaza la vida. Sin embargo, las transfusiones de sangre pueden transmitir algunas enfermedades infecciosas, aumenta la morbilidad y mortalidad postoperatoria, y causar un mal pronóstico de los tumores malignos hepáticos primarios y secundarios.²³⁰ La hepatectomía sin pérdida de sangre para evitar la transfusión se consideró como un objetivo realista a finales de 1980.²³⁰ Muchas de las estrategias quirúrgicas que se proponen buscan acercarse a la meta de una hepatectomía con mínima pérdida de sangre. Con estas nuevas estrategias, la cantidad de sangrado quirúrgico se reduce notablemente, así como la tasa de transfusión de sangre en la resección hepática.²³⁰

Como comentamos, se han utilizado diferentes métodos y estrategias para reducir la pérdida de sangre y así están descritos en la literatura, durante la resección hepática. Los mismos incluyen intervenciones cardiopulmonares como la disminución de la presión venosa central²³¹, la administración perioperatoria de antifibrinolíticos²³⁰, y la oclusión del flujo sanguíneo al hígado²³² entre otros.

Al reconocerse en la bibliografía la necesidad de disminuir las pérdidas de sangre durante las resecciones hepáticas, Bui et al,²³³ introdujeron dentro de un programa denominado Minimal Blood Loss (MBL) diferentes estrategias para minimizar las pérdidas hemáticas donde incluyeron: donación autóloga de sangre preoperatoria, administración de fármacos antifibrinolíticos, mantenimiento de una presión venosa central baja, inferior a 6 cmH₂O (otros autores establecen el límite en 5 cmH₂O²³⁴), maniobras de oclusión vascular hepática intermitentes, disección del parénquima hepático ultrasónica (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator, Valleylab, Pfizer Co.) y uso de recuperadores sanguíneos intraoperatorios, resultando como estadísticamente significativo mantenimiento de PVC media baja, uso de antifibrinolíticos, aplicación de maniobra de exclusión vascular hepática Pringle, y disección con bisturí ultrasónico.

I.5.3.1 PRESIÓN VENOSA CENTRAL

La presión de los sinusoides del parénquima hepático está directamente relacionada con la presión en las venas hepáticas³², que a su vez está directamente relacionada con la presión a nivel venoso central. Por tanto en la literatura estudios como el de Jones RM et al²³⁴, establecen con diferencias significativas que una baja presión a nivel venoso central (PVC<5 cmH₂O) iría acompañado de una baja presión en las venas hepáticas y sinusoides, lo que disminuye la pérdida de sangre durante la sección del parénquima hepático.

I.5.3.2 FÁRMACOS ANTIFIBRINOLÍTICOS

El Ácido tranexámico (TA), ácido 4-aminometilciclohexanocarboxílico, un derivado sintético del aminoácido lisina, se utiliza para reducir la hemorragia en muchos procedimientos quirúrgicos, tales como la artroplastia, cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea, y en el trasplante de hígado por su efecto antifibrinolítico.²³⁰ El TA previene la conversión plasmina mediada del fibrinógeno a productos de división de fibrinógeno por la inhibición de los sitios de unión a la lisina en las moléculas de plasminógeno, bloqueando así la fibrinólisis.²³⁰

También inhibe el plasminógeno y plasmina en las plaquetas y ejerce un efecto protector sobre las plaquetas.

El trabajo de Wu et al²³⁰, concluye al respecto del uso del antifibrinolítico TA que su uso parenteral perioperatoria redujo la cantidad de pérdida de sangre durante la cirugía y la necesidad de transfusión de sangre en la resección electiva en el hígado.

I.5.3.3 MANIOBRAS DE EXCLUSIÓN VASCULAR HEPÁTICA

I.5.4.3.1- Oclusión del pedículo hepático (Maniobra de Pringle)

Esta maniobra, descrita en 1908 por J. Hogarth Pringle⁹⁶, se realiza tomando en bloque la totalidad de la tríada del pedículo hepático mediante un clamp vascular o mediante un torniquete ajustable.

El tejido linfograso que rodea el pedículo impide la lesión de las estructuras vasculares o biliares durante la oclusión. Se accede a la cara posterior del hilio a través del hiato de Winslow y se requiere la apertura del epiplon menor.

Una oclusión inefectiva puede ser debida a la existencia de flujo arterial de una variante arterial hepática procedente de la arteria gástrica izquierda.

Esta oclusión puede ser aplicada de forma continua o intermitente, con periodos de isquemia de 15 minutos y descansos de 5 minutos, con el objetivo de evitar el efecto perjudicial de una isquemia prolongada. Sobre hígado sano si se aplica de forma continua la duración máxima aconsejable es de 1 hora y de 2 horas si se aplica de forma intermitente.

I.5.3.3.2.- Exclusión vascular total

Consiste en excluir completamente el flujo vascular del hígado, tanto aferente como eferente. Fue descrita por Heaney⁸⁷ en 1966.

Se utiliza para abordar tumores de gran tamaño o centrales, adyacentes a vena cava y suprahepáticas.

Esta técnica produce un trastorno hemodinámico considerable, con descenso del retorno venoso y aumento de las resistencias periféricas, por lo que sólo debe realizarse de forma programada y no como método de urgencia.

La intolerancia hemodinámica puede requerir disponer un sistema de bypass venovenoso desde el territorio infradiafragmático al supradiafragmático.

La secuencia de oclusión debe iniciarse mediante una maniobra de Pringle⁹⁶, seguida de la oclusión de la vena cava inferior infrahepática por encima de las venas renales (ocluyendo también la vena suprarrenal) y por último la vena cava inferior suprahepática. Al finalizar la resección deben retirarse los clamps en orden inverso al de la oclusión.

La duración de la exclusión vascular no debería sobrepasar los 45 minutos en hígado sano y los 30 minutos en hígado cirrótico²³⁵⁻²³⁶.

I.5.3.4 DISECCIÓN CON BISTURÍ ULTRASÓNICO

Los aparatos de disección ultrasónica funcionan como un vibrador acústico. Las ondas ultrasónicas se producen aplicando la energía eléctrica a un transductor que convierte esta energía eléctrica en mecánica, vibrando el extremo del instrumento en sentido vertical en contacto con los tejidos.²³⁷

Es un disector ultrasónico que opera en el rango de 23 kHz. El terminal vibra en dirección axial a una frecuencia 23.000 ciclos/seg., con un desplazamiento vertical de 200-300 micrómetros. Actuando sobre los tejidos produce cambios en la presión tisular fragmentando células. Este fenómeno se llama cavitación. Se combina esta acción con una poderosa aspiración simultánea que permite la aspiración de los restos celulares.

El CUSA (Compact Ultrasonic Surgical Aspiration) fragmenta de modo selectivo los tejidos con alto contenido en agua y poco colágeno como es el caso de los tumores. En cambio, los tejidos ricos en colágeno, vasos y nervios, son preservados y pueden identificarse para actuar sobre ellos. Estas características han hecho que desde la década de los 80 haya sido utilizado ampliamente en la cirugía abierta, especialmente hepática.

Las ventajas para reducir la pérdida de sangre, disminuir la lesión tisular y mejorar la visibilidad se han demostrado en resecciones hepáticas, esplénicas, pancreáticas, renales, prostáticas...²³⁸⁻²⁴⁰.

I.5.4 CURSO POSTOPERATORIO Y COMPLICACIONES

En la actualidad, la mortalidad para la resección hepática electiva por cáncer colorrectal metastásico es de alrededor del 3%.^{35,241} Aproximadamente el 20% de los pacientes sufren complicaciones después de la resección hepática programada. Las complicaciones más frecuentes descritas en la literatura incluyen abscesos abdominales e infecciones respiratorias. Más grave, pero menos común es la hemorragia postoperatoria, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal. Las ya existentes preoperatorias disfunciones hepáticas así como la extensión del tejido resecado pueden determinar el riesgo de insuficiencia hepática postoperatoria.²²²

Todas estas y otras complicaciones posquirúrgicas que puedan suceder, las podemos clasificar dentro de una escala que normalizaron Clavien y Dindo en 2004 y que confirmaron tras 5 años de experiencia en 2009²⁴² buscando una misma terminología para la graduación de las mismas y así evitar términos “subjetivos” hasta entonces y aún empleados del tipo según citan “complicación mayor o menor”.

La capacidad del hígado para la regeneración es extraordinaria. El tejido residual es capaz de duplicar su volumen en la primera semana después de la operación. Este rápido crecimiento está impulsado por un aumento en el flujo sanguíneo hepático y esplácnico secundario a un incremento en el gasto cardíaco. Este estado hiper-dinámico se mantiene durante aproximadamente 3 días.³⁵ El aumento del volumen del hígado sin embargo, no refleja el estado funcional, con un retraso en la capacidad de síntesis y del metabolismo. La recuperación se ve obstaculizada por la disfunción hepática preexistente o la cirrosis, así como la diabetes preoperatorias. La incidencia de la insuficiencia hepática es mayor en esta población y la vigilancia de la función hepática después de la operación es esencial.²²² Lo mismo es para la coagulopatía, debe controlarse de forma estrecha. En algunos casos raros, el desequilibrio entre la entrada y salida de circulación de la sangre después de la resección hepática puede dar lugar a fugas de trasudado y bilis. El manejo en estos últimos casos acostumbra a

ser conservador y consiste en reemplazar el volumen perdido hasta que la regeneración hepática sea suficiente.²⁴³

La mayoría de los pacientes pueden ser extubados después de la operación.³⁵

Hay ventajas claras en la instauración de la nutrición enteral precoz, como describe Richter et al,²⁴⁴ en cuanto a sepsis relacionada con el catéter que se ve reducida, reducción de la infección de herida quirúrgica, mejor competencia inmune y menos estrés en la función metabólica del hígado.

I.6- FACTORES PRONÓSTICOS

Los factores pronósticos sirven como guía para aconsejar 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 estas diferencias en la evolución²⁴⁵.

Los factores pronósticos preoperatorios desfavorables, son necesarios para evaluar todos los procedimientos y técnicas empleadas, así como la comparación entre los diversos grupos⁸⁰, porque algunos de estos factores pronósticos, dependen de cada Centro Hospitalario y de cada Unidad Oncológica.

Basados en los estudios clásicos de Cady et al²⁴⁶, hoy en día se acepta la clasificación referida por Fong et al^{14, 80, 247-249} y Blumgart et al⁵⁶ del MSKC de Nueva York (Curso del CNIO de octubre de 2006):

A) Respecto a los datos del tumor primario (CCR):

- Número de metástasis mayor de 3 con mala localización.
- Presentación sincrónica o intervalo libre inferior a 1 año.
- Tumor colorrectal estadio C de Dukes.
- Tamaño mayor de 5 cm.
- CEA mayor de 200 ng./ml.
- Ganglios positivos.
- Márgenes positivos.

La presencia simultánea de 5 de estos factores está relacionada con una supervivencia entre 0 y el 14% a los 5 años²⁵⁰.

En los casos con 3 y 4 factores la supervivencia es entre el 20 y 25% a los 5 años²⁵¹, mientras que la ausencia de factores pronósticos desfavorables ofrece una supervivencia a los 5 años superior al 60%²⁵².

Tabla I.- “Scores” pronósticos⁸.

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

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

<i>% de supervivencia</i>						
<i>Score</i>	<i>1 año</i>	<i>2 años</i>	<i>3 años</i>	<i>4 años</i>	<i>5 años</i>	<i>Mediana en meses</i>
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

B) Respecto a los datos de las metástasis hepáticas:

1) Factores de buen pronóstico^{5, 17}:

- Ausencia de enfermedad extrahepática.
- Menos de 4 metástasis hepáticas situadas en un sólo lóbulo.
- Localización lejos de las estructuras vasculares (vena porta y vena cava).
- Diámetro menor de 3 cm.^{14, 62-64}.
- Edad < 60 años (este dato se considera más criterio epidemiológico que verdaderamente dependiente de las metástasis hepáticas).

⁸Fuente: Herrera J, Balén E, Zazpe C, Lera JM. *Present state of the surgical treatment of hepatic metastasis of colorectal origin: a practical view.* Anales Sistema Sanitario Navarra 2002; 25(3): 322.

2) Factores de peor pronóstico^{5, 17}:

- 4 o más metástasis hepáticas.
- Enfermedad bilobar.
- Metástasis hepáticas sincrónicas con el diagnóstico del tumor primario.
- Presencia de enfermedad extrahepática.
- Diámetro tumoral superior a 10 cm.
- Proximidad a estructuras vasculares que impidan una resección con un margen de parénquima sano superior a 1 cm. (aunque como ya veremos este punto es actualmente muy discutible).

Otros factores involucrados en el pronóstico y que también se han estudiado en distintos trabajos publicados, no prospectivos ni randomizados son la edad, género, estadio del tumor primario, grado de diferenciación celular del tumor primario, localización y tamaño del cáncer colorrectal, momento del diagnóstico, número y localización de las metástasis hepáticas⁸¹.

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

Así, un factor pronóstico informa acerca de la posible evolución individual de grupos clínicos, pudiendo seleccionar aquellos susceptibles de otros tratamientos.

En general, como se ha expuesto, el pronóstico se basa en características del paciente, tumor, clínica y diagnóstico, referido a determinados intervalos de tiempo como son la supervivencia global, intervalo libre de recaída o progresión.

Actualmente se reconoce que además de los parámetros clínicos clásicos existen otros biológicos inherentes a la tumoración que pueden tener valor pronóstico y terapéutico (marcadores de inestabilidad de microsatélites, etc.)²⁵³.

II. OBJETIVOS

1. EVALUAR LAS PÉRDIDAS SANGUÍNEAS INTRAOPERATORIAS EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICO - ANALGÉSICA UTILIZADA, COMBINADA O GENERAL, EN LA CIRUGÍA DE RESECCIÓN HEPÁTICA EN PACIENTES CON MHCCR

2. ANALIZAR LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES RESPIRATORIAS POSTOPERATORIAS EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICO - ANALGÉSICA UTILIZADA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE MHCCR

3. ESTABLECER EL MOMENTO DE INICIO DE TOLERANCIA DIGESTIVA POST INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICO - ANALGÉSICA EMPLEADA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE MHCCR

4. EVALUAR LA EVOLUCIÓN DE LA HEMOSTASIA DESDE EL MOMENTO DEL FIN DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA HASTA EL QUINTO DÍA POSTOPERATORIO EN PACIENTES INTERVENIDOS DE MHCCR

5. DETERMINAR LA ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS POST QUIRÚRGICOS EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICO - ANALGÉSICA EMPLEADA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE MHCCR

6. DETERMINAR LA ESTANCIA EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN, EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICO - ANALGÉSICA EMPLEADA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE MHCCR

III.- MATERIAL Y MÉTODOS

III.1 MATERIAL

III.1.1 ÁMBITO GEOGRÁFICO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Se trata de un estudio descriptivo prospectivo observacional de los pacientes intervenidos quirúrgicamente durante 17 meses de Metástasis Hepáticas con origen primario en Cáncer Colorrectal, obteniendo un censo de 61 casos, por el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática, y sometidos a los diferentes tipos de anestesia-analgésia por el Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Grupo General, del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, con fecha de inicio enero de 2011 y finalización en junio de 2012.

El Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, al que pertenecen el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo y Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, es un centro hospitalario de referencia de tercer nivel, y cubre los sectores sanitarios I y II (antiguas áreas de salud V y II respectivamente):

- El Sector Sanitario de Zaragoza I que constituye por sí mismo el Área de Salud V. Tiene una población de 166.174 habitantes. Este Sector incluye 13 zonas de salud, cada una de las cuales está dotada de su correspondiente centro de salud y de los consultorios locales necesarios para la prestación de una asistencia sanitaria primaria adecuada a las necesidades de salud de la población y a las características sociodemográficas de cada zona de salud. En todas ellas, la atención es prestada por el Equipo de Atención Primaria y sus correspondientes unidades de apoyo.
- El Sector Sanitario de Zaragoza II forma por sí mismo el Área de Salud II. Tiene una población de 367.110 habitantes. Este Sector incluye 21 zonas de salud, cada una de las cuales está dotada de su correspondiente centro de salud y de los consultorios locales necesarios para la prestación de una asistencia sanitaria primaria adecuada a las necesidades de salud de la población y a las características sociodemográficas de cada zona de salud. En todas

ellas, la atención es prestada por el Equipo de Atención Primaria y sus correspondientes unidades de apoyo.

Como centro último de referencia, el Hospital Universitario Miguel Servet, por lo que nuestros pacientes pertenecen a las áreas geográficas citadas y atiende de forma directa a una población de 533.284 personas y es además el centro de referencia en cuanto a la Cirugía Hepatobiliopancreática Tumoral de toda la provincia de Huesca y Teruel, por lo que la población que queda cubierta supera los 800.000 habitantes en total.

El muestreo ha sido consecutivo, para que no se introdujesen sesgos de selección muestral⁹.

III.1.2 DURACIÓN DEL ESTUDIO

El periodo de tiempo del estudio se inició el 2 de Enero de 2011, finalizando la recogida de los casos el 31 de Mayo de 2012 y de su subsecuente seguimiento el 8 de junio de 2012, 8 días más tarde, coincidiendo con su alta hospitalaria.

Este trabajo ha sido el inicio de un estudio a largo plazo, que se sigue en la actualidad dentro del Servicio de Anestesia, Reanimación y Terapéutica del dolor y por el que se pretende seguir estudiando los resultados de la utilización de ambas técnicas anestésico-analgésicas en un hospital de las características ya descritas.

III.1.3 MATERIAL HUMANO

Los 61 pacientes fueron informados en todo momento de la utilización de los datos de sus historias clínicas para la realización del estudio, obteniendo una respuesta positiva, no encontrándose ninguna abstención ni negativa a su inclusión en el trabajo.

Todos y cada uno de los que han respondido a nuestra petición, están incluidos en el listado. En éste, hemos hecho constar entre otras

⁹ Han quedado excluidos del estudio todos los pacientes que se intervinieran de resección hepática cuya causa no tuviera origen en metástasis de CCR.

muchas variables, los números de historia clínica, antecedentes personales del paciente, datos relativos a la intervención quirúrgica, datos de los resultados anatomopatológicos, tratamiento con quimioterapia, etc.

III.1.4 RECOGIDA DE DATOS

Se realiza una ficha en soporte informático en el que se recogen datos básicos del paciente, datos clínicos y analíticos, datos anestésicos y quirúrgicos, etc.

III.2- METODOLOGÍA

III.2.1- METODOLOGÍA CLÍNICA

Contando con el beneplácito de la Comisión de Ética del citado hospital, en todo momento, se ha guardado el secreto profesional respecto a las historias clínicas y hemos sido escrupulosamente cuidadosos en el manejo de las mismas para que no se extraviara información de ningún tipo.

Con los datos recogidos se realizó una lectura inicial de la casuística para preparar la codificación de los mismos, con el fin de llevar a cabo un análisis estadístico posterior.

III.2.2- METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

III.2.2.1 Parámetros analizados. Codificación de datos

Para lograr conseguir nuestros objetivos se realiza una codificación general con 129 variables. Se realizó una ficha en soporte informático, hoja de cálculo Excel (compatibilidad office 97-2003), en la que se recogen datos básicos del paciente, datos clínicos y analíticos¹⁰ que posteriormente evaluaremos, etc. y que se encuentran reunidas bajo 4 apartados fundamentales. Entre paréntesis su codificación en la base de datos.

¹⁰ Datos no disponibles figuran como NA (Not Available).

- A) DATOS FILIACIÓN.
- B) VARIABLES PREOPERATORIAS.
- C) VARIABLES INTRAOPERATORIAS.
- D) VARIABLES POSTOPERATORIAS.

A) DATOS FILIACIÓN:

1. Número de Historia Clínica. (NHC)
2. Fecha de Intervención Quirúrgica. (IQ)
3. Edad: En años
4. Sexo.
5. IMC¹¹:
 - Peso insuficiente (<18.49)
 - Normopeso (18.5-24.9)
 - Sobrepeso (25-29.9)
 - Obesidad II (30-34.9)
 - Obesidad III (35-39.9)
 - Obesidad IV (>40)
6. Residencia¹²:
 - Urbano (>10.001 habitantes)
 - Rural (< 10.000 habitantes)

B) DATOS PREOPERATORIOS:

1. Clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists):

Valoración del riesgo anestésico preoperatorio.

- I: Sin enfermedades o patologías previas
- II: Paciente con alguna patología pero que tiene buen control y no causa desórdenes en su día a día.
- III: Paciente con antecedentes que limitan su actividad diaria.
- IV: Paciente con enfermedades que no solo limitan su día a día sino que además suponen una amenaza continua para su vida.

¹¹ IMC: Índice de Masa Corporal. Definido como el cociente entre el peso en kilogramos y la talla en metros al cuadrado²⁵⁴. Lo clasificamos tomando referencia los grados establecidos por la OMS^{255,256}.

¹² Residencia: Distinguimos entre Rural y Urbano. La clasificación estadística española tradicional determina como urbano, el conjunto de entidades de población con 10.001 o más habitantes. Fuente: Ministerio de Vivienda, 2006, Atlas Estadístico de las Áreas Urbanas de España. Cifras de población referidas al 01/01/2010 Real Decreto 1612/2010, de 7 de diciembre.

2. Antecedentes Médicos Personales¹³ (AP):

- Respiratorios (AP-RESPI): Obstructivos (OBS) (Diagnosticados por espirometría, con un índice de Tiffeneau: VEMS / CV < 70%)^{9,10}, Restrictivos (REST) (Diagnosticadas por espirometría con índice de Tiffeneau: VEMS / CV >80%)^{257,258}.
- Cardiovasculares (AP-CV): Hipertensión arterial (HTA) (Cifras de TA superiores a 140/90 en tres determinaciones separadas por una semana)^{259,260}, Cardiopatía Isquémica (CI) (Tipo ángor o IAM certificados electrocardiográficamente, mediante ergometría, ecocardiograma de stress, o gammagrafía)^{261,262}, Insuficiencia Cardíaca (IC) (Incluyendo a aquellos pacientes con fracción de eyección <55%)²⁶³, Arritmias.
- Hematológicas (AP-HEMATO): Anemia (ANE) (Incluyendo aquellos pacientes con Hb < 13 gr/dl)²⁶⁴, Trombopenia (TROMBO) (Valores <150.000/mm³ tomados como referencia del laboratorio del HUMS), Coagulopatía (COAG) (INR>1.5, actividad de protrombina <60% y/o tTpa>36seg tomado como referencia del laboratorio del HUMS).
- Renales (AP-R): Insuficiencia Renal Crónica. (IRC) (Aclaramiento de creatinina < 75 ml/min)²⁶⁵.
- Endocrinas (AP-ENDO): Diabetes (DM) (Glucemia plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl o glucemia >200 mg/dl objetivada en cualquier momento del día)²⁶⁶, Dislipemia (DLP) (Colesterol total >200 mg/dl, o colesterol LDL>130 mg/dl corroboradas en dos determinaciones separadas por 3 semanas)²⁶⁷.
- Neurológicas (AP-NEURO): ACV (Con repercusión clínica superior a 24 horas y certificado con diagnóstico por imagen: TAC / RMN)²⁶⁸, Miopatías (Con diagnóstico validado por neurólogo de área).

¹³ Si no presenta ninguno de los AP mencionados, figurará como NING.

3. Tratamiento previo: Toma de antiagregantes o anticoagulantes.

- AAS
- Triflusal (TRI)
- Clopidogrel (CLO)
- Acenocumarol (SINTROM)
- Heparina no fraccionada (HNF)
- Heparina bajo peso molecular (HBPM)

4. Quimioterapia neoadyuvante:

- SI: Ha recibido
- NO: No ha recibido

6. Tensión Arterial Media: (TAM-PRE). Cálculo $(2 \times \text{tensión diastólica} + \text{tensión sistólica})/3$. Valor obtenido en mmHg.

7. Creatinina: (Crea-pre): Marcador de función renal. Valor en mg/dl

8. Glucosa: (Glu-pre): Nivel de azúcar en sangre. Mg/dl

9. Hemoglobina (HB- pre): Cantidad de oxígeno que contienen los glóbulos rojos. g/dl

10. Hematocrito (Htco- pre): Porcentaje de glóbulos rojos en sangre. %

11. Plaquetas (Plaq-pre): Parámetro numérico x 1000 x milímetro cubico.

12. INR: International Normalized Ratio (INR-pre). Valor numérico sin unidades.

13. Actividad de Protrombina (AP-pre): Vía intrínseca. %

14. Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa-pre): Mide vía extrínseca de la coagulación en segundos.

C) VARIABLES INTRAOPERATORIAS

1. Tipo de resección hepática¹⁴ (TIPO RESEC):

- Mayor
- Menor.

2. Fármacos inductores (INDUCCION): Fármacos empleados en la fase de inducción anestésica.

- Propofol (PROPO)
- Fentanilo (FNT)
- Etomidato (ETO)

3. Tipo Anestesia (TIPO ANES):

- General (GRAL)
- General + Epidural (COMBI)

4. Fármacos vasopresores utilizados (FCOS VASO):

- Efedrina (EFE)
- Fenilefrina (FENI)
- Noradrenalina (NORA)

5. Tipo de incisión (INCISION):

- Tipo J de Makuuchi (J)
- Tipo Subcostal bilateral (SUB BILAT)

6. Canalización Vía venosa Central (VVC):

- Si
- No

7. Canalización catéter arterial (ARTERIA):

- Si
- No

¹⁴ Tipo de resección hepática: Definida por el número de segmentos hepáticos de Couinaud resecados. Mayor: 3 o más; Menor hasta 2.^{34,269}

8. Ácido tranexámico (TRANEX):

- Si
- No

9. Pringle:

- Si
 - N° de veces utilizada la técnica.
 - Minutos totales empleados.
- No
 - N° de veces utilizada la técnica. (0)
 - Minutos totales empleados.(0)

10. Tensión Arterial Media (TAM-INTRA)**11. Presión Venosa Central (PVC)**

- **Pre resección:** (PVC-pre) PVC medida en cm de H₂O en momentos previos a comenzar la sección del parénquima hepático.
- **Durante resección:** (PVC-durante) Mientras se procede a la resección.
- **Post resección:** (PVC-post) Tras la resección.

12. Frecuencia Cardíaca Media en la intervención (FCM).**13. Fluidoterapia (FLUIDOS):** Medidos en mililitros.

- Cristaloides
- Coloides

14. Transfusión de Hemoderivados (HEMO-IQ):

- Concentrado de Hematíes (CH-IQ): En número de unidades.
- Plasma fresco congelado (PFC-IQ): Medido en ml
- Plaquetas: Medido en números de “pool” (PLAQ-IQ).

15. Estimación del sangrado²⁷⁰ (BLOOD-LOSS).**16. Tiempo Quirúrgico (Q-TIME):** Medido en minutos.

17. Complicaciones (COMPLI-INTRA):

- Respiratorios (RESPI-INTRA): Obstructivos, Restrictivos.
- Cardiovasculares (CV-INTRA): Hipertensión, hipotensión, Síndrome Coronario Agudo, Insuficiencia Cardíaca.
- Alérgicas (ALER-INTRA): Rash, Laringoespasma, Broncoespasmo, Anafilaxia.

D) VARIABLES POSTOPERATORIAS

1. Peso de pieza quirúrgica (PESO): En gramos

2. Reintervención (RE-IQ):

- Si
- No

3. Complicaciones (COMPLI-POST):

- Respiratorios (RESPI-POST): Obstructivos, Restrictivos, Atelectasia (ATL), derrame pleural (DP), Neumonía (PNE)
- Cardiovasculares (CV-POST): Hipertensión (HTA), Hipotensión (hTA), Síndrome Coronario Agudo, Insuficiencia Cardíaca.
- Hematológicas (HEMATO-POST): Sangrado, Trombopenia, Coagulopatía.
- Renales (RENALES-POST): Insuf Renal Crónica, Oliguria, Anuria
- Endocrinas (ENDO-POST): Diabetes, Dislipemia.
- Neurológicas (NEURO-POST): ACV, Miopatías
- Infeciosas (INFEC-POST): Si, No
- Insuficiencia Hepática (LHEPATICA): Definido por el ISLGS, como INR elevado y hiperbilirrubinemia a partir del 5º día posoperatorio.

4. Clasificación Clavien-Dindo¹⁵(CLAVIEN-D): Graduación de las complicaciones postoperatorias en función de severidad.

- I
- II
- III: III a/III b.
- IV: IV a/IV b.
- V

¹⁵ Clavien-Dindo: Clasificación consensuada de complicaciones postoperatorias.^{242,271}

5. Inicio Tolerancia Digestiva (ITD): Horas postoperatorias hasta la primera ingesta de dieta.

6. Transfusión de Hemoderivados (HEMO-POST):

- Concentrado de Hematíes (CH-post): En número de unidades.
- Plasma fresco congelado (PFC-post): Medido en ml
- Plaquetas (PLAQ-post): Medido en números de “pool”.

7. Retirada catéter epidural (RETI –CE):

- Si:
 - Normal: Horas post IQ de la retirada.
 - Caída espontánea no esperada (CAIDA): SI/NO
 - Momento caída: Horas estimadas post IQ.
- No, por no colocación.

8. Hematoma espinal (HEM ESPI):

- Si
- No

9. Datos continuos de laboratorio: Tiempo tras intervención quirúrgica en horas: 0h, 12h, 24h, 48h, 72h, 96h y a las 120h.

- **Creatinina (CREAT-):** Mg/dl
- **Glucosa (GLUCOSA-):** Mg/dl
- **Hemoglobina (HB-):** g/dl
- **Hematocrito (HTCO-):** %
- **Plaquetas (PLAQ-):** 1000 x milímetro cúbico.
- **INR: International Normalized Ratio (INR-).** Valor numérico sin unidades.
- **Actividad de Protrombina (AP-):** Vía intrínseca. %.
- **Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa-):** Vía extrínseca en segundos.

10. Unidad Destino Post Intervención Quirúrgica (UDPIQ):
UCI, REA, Planta.

11. Días hasta alta de Unidad destino (ALTA-UDPIQ): Momento en días en que el paciente pasa a planta desde la Uci, por ejemplo.

12. Destino: del alta tras UDPIQ.

13. Alta a domicilio (DOMICILIO): Días transcurridos desde fecha de intervención quirúrgica.

14. Exitus:

- Si
- No

15. Causa de éxitus.

III.2.2.2- Análisis Estadístico

III.2.2.2.1- Programa estadístico

Todos los datos se han registrado en una ficha personal e introducidos en una base de datos analizada con el programa estadístico **R**²⁷² versión 2.15.0 para Windows XP® y Linux Fedora 16 Kernel 3.4.11-1.

III.2.2.2.2- Estudio Estadístico²⁷³

Los resultados se han analizado estadísticamente para determinar la significación de los resultados obtenidos y la relevancia de las variables disponibles de forma que las conclusiones sean lo más fiable posibles. Asimismo, se ha sido extremadamente cuidadoso con la metodología seguida durante el proceso de recogida y codificación de datos para reducir al mínimo los posibles errores que pudieran alterar los resultados. Una vez introducidos los diferentes parámetros en la base de datos, los resultados se analizan de tal forma que, en primer lugar se constituya el estudio estadístico descriptivo y posteriormente como variables independientes, para obtener así, el estudio estadístico inferencial, utilizando el correspondiente test de correlación según la naturaleza, tanto cualitativa como cuantitativa, de cada variable²⁷³. Una vez construida la base de datos, se desarrolla en primer lugar análisis estadístico descriptivo de las variables según su naturaleza. Seguidamente se estudió la posible relación entre todos los pares de variables utilizando un test de correlación, un test ANOVA o un test de independencia según la naturaleza, tanto cualitativa como cuantitativa, de cada variable²⁷³.

Durante el desarrollo de los análisis, se ha asumido un nivel de significación α del 0.05, como es habitual en las pruebas de contraste de hipótesis de la estadística inferencial en las Ciencias Biomédicas porque este nivel de significación conjuga los riesgos antagónicos alfa y beta convenientemente. Así pues considereramos las pruebas de dos colas estadísticamente significativas cuando *p*valor sea $p < 0.05$ ²⁷³. Conviene reseñar que durante el proceso de modelado nos hemos encontrado con variables explicativas cuyo nivel de significación

estaba próximo a 0.05 pero mayor que éste (típicamente entre 0.1 y 0.05) y que a pesar de no ser significativas se han dejado en el modelo. La inclusión final de estas variables con un nivel de significación un tanto dudoso ha sido justificada en base a que en algunos casos las técnicas descriptivas y/o no paramétricas indicaban su influencia. En otros casos su inclusión en el modelo también quedaba justificada por el interés que tiene contar con modelos matemáticos predictivos que cuantifiquen la influencia de dichas variables como se comentará posteriormente.

III.2.2.2.2.1- Estadística Descriptiva: Síntesis de datos y Presentación de los mismos

Dentro de la estadística básica hemos procedido en primer lugar a la descripción de las variables, diferenciando las cuantitativas de las cualitativas²⁷³.

III.2.2.2.2.1.1- Variables cuantitativas

Respecto a las variables cuantitativas se ha obtenido una descripción de todas ellas mediante el cálculo de la **medida de tendencia central** (media **X** o mediana [**Me**]) y su **medida de dispersión** correspondiente (desviación típica [**DT**] o recorrido intercuartílico [**RI**]) con un intervalo de confianza del 95%²⁷³. Para emplear una u otra (media [**X**] o mediana [**Me**]). También se ha valorado si la distribución de dicha variable se podía considerar normal mediante la prueba de Kolgomorov-Smirnov²⁷³. Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (*pvalor* $p > 0.05$) hemos empleado como medida de tendencia central la media [**X**] y como medida de dispersión la desviación típica [**DT**]. En caso contrario (*pvalor* $p < 0.05$) hemos empleado como medida de tendencia central la mediana [**Me**] y como medida de dispersión el recorrido intercuartílico [**RI**]. También se han empleado histogramas como forma de visualizar la distribución de las variables cuantitativas, en particular para conocer y estudiar su bimodalidad. En estadística, la moda es el valor con una mayor frecuencia en una distribución de datos y aunque rigurosamente no es una medida de tendencia central como medida de tendencia (localización) central. Hablaremos de una distribución bimodal de los datos cuando encontremos

dos modas, es decir, dos datos o intervalos si nos referimos a histogramas que tengan la misma frecuencia absoluta máxima. Esto suele ser indicativo de la influencia de algún factor, variable cualitativa, en la variable cualitativa bimodal.

III.2.2.2.1.2- Variables cualitativas

Para las variables cualitativas, se han calculado sus valores absolutos de frecuencias, así como sus porcentajes. Se ha utilizado el Chi-cuadrado para contrastar independencia de dichas variables dos a dos.

III.2.2.2.2- Estadística Inferencial: Contraste de Hipótesis y construcción de modelos.

En cuanto a la estadística inferencial, para la comparación entre variables cuantitativas con una distribución aproximadamente normal se han utilizado, en función de si la comparación era de dos o más medias, el Test t de Student-Fisher y análisis de la varianza (ANOVA ó ADEVA) respectivamente, y en aquellas en las que la distribución era posiblemente no normal, se han añadido las pruebas U de Mann-Whitney, ANOVA-ADEVA no paramétrico y de Kruskal-Wallis como pruebas no paramétricas²⁷³. Estas dos últimas pruebas utilizan la mediana como fundamento de la diferencia entre grupos de observaciones, y permite de esta forma distinguir si los grupos tienen distribuciones iguales o no. Las pruebas no paramétricas tienen una menor potencia en comparación a las pruebas paramétricas, pero al no asumir la normalidad de los datos se adaptan mejor cuando esta falta.

Respecto a las variables cualitativas, tal y como se ha mencionado, las comparaciones han sido establecidas mediante la utilización del Test de Chi cuadrado de independencia²⁷³ que se basa en las proporciones con las que aparecen en la muestra diferentes combinaciones de valores discretos, permitiendo distinguir si las variables discreta tienen o no relación.

También se han empleado técnicas no paramétricas (tipo Kernel) para la estimación de la densidad y de la regresión²⁷³, si bien su uso se ha limitado a cuestiones meramente descriptivas.

Al realizar los test de contraste de hipótesis siempre se ha tenido en cuenta que la Hipótesis Nula (no existe diferencia o no hay asociación entre variables) era la igualdad de medias o medianas. La Hipótesis Alternativa quedaba automáticamente aceptada si se rechazaba la Hipótesis Nula. Tanto los test estadísticos como los modelos matemáticos contruidos y explicados posteriormente, han tenido siempre en cuenta el error tipo I o α (error aleatorio consistente en rechazar la Hipótesis Nula cuando es cierta, como un falso positivo) mientras que el error tipo II o β (error aleatorio consistente en no rechazar la Hipótesis Nula cuando es falsa, como un falso negativo).

III.2.2.2.2.1- Técnicas Univariantes

III.2.2.2.2.1.1- Variables cuantitativas

Test paramétricos (Distribución Normal; $n > 30$ pacientes)*

a) *Test t de Student-Fisher para muestras independientes (no apareadas):*

Comparación de 2 medias**

b) *Análisis de la varianza (ANOVA-ADEVA):*

Comparación de más de 2 medias (*Test Fisher y Scheffe*)

Test no paramétricos (Distribución No Normal; $n \leq 30$ pacientes):

a) *Test U de Mann-Whitney*

b) *Test de Kruskal-Wallis*

*Teóricamente, debemos utilizar este tipo de test cuando nuestras series o subgrupos tengan un tamaño muestral de $n > 30$, y se ajusten de este modo, a una distribución Gaussiana.

**Aplicaremos un test de una o dos colas, admitiendo que para $n > 30$, las medias de las muestras de n individuos están distribuidas normalmente alrededor de la verdadera media poblacional y el test "t" es riguroso para grandes muestras, permitiendo cierta elasticidad y pudiéndose aplicar en la mayoría de los casos, aunque la conformación a una curva normal sea sólo aproximada.

III.2.2.2.2.1.2- Variables cualitativas***

- a) *Test Chi-cuadrado de independencia para muestras independientes (no apareadas)*

III.2.2.2.2.2- Modelo Lineal (ML)

La principal razón de ser del Modelo Lineal²⁷⁴ es explicar el valor de una variable continua denominada variable respuesta en función de los valores que toman una serie de variables (continuas y discretas) denominadas variables explicativas. Este modelo paramétrico, dispone de herramientas similares o equivalentes al ANOVA que permiten determinar si la influencia de una variable explicativa es o no relevante, permitiendo de esta forma construir un modelo matemático complejo que explique cuantitativamente el comportamiento de la variable respuesta.

La construcción del modelo lineal que se ha adoptado en el presente trabajo²⁷⁴ se desarrolla descartando variables explicativas partiendo del modelo más complejo posible (aquel que contiene todas las variables explicativas) según el grado de significación que relaciona dichas variables a través de los test estadísticos ya comentados y eliminando progresivamente las relaciones no significativas.

A la hora de plantear los modelos que se consideran en este trabajo (valoración de **pérdida de sangre** (BLOOD.LOSS), existencia de **complicaciones respiratorias** (RESPI. POST), **inicio de la tolerancia digestiva** (ITD), **alta de la unidad postintervención** quirúrgica (ALTA.UDPIQ), **alta hospitalaria** a domicilio (DOMICILIO) y de **PVC durante la resección hepática** (PVC.DURANTE), se ha perseguido un objetivo doble. Por una parte, se trata de estudiar de forma cualitativa la relación de pérdida de sangre, existencia de complicaciones respiratorias, inicio en horas de la tolerancia digestiva, días hasta el alta de la UCI o REA, días hasta el alta hospitalaria a domicilio y la PVC en cmH₂O con el **tipo de resección** y el **tipo de anestesia**, aunque se consideran también el **IMC** y el **peso de pieza quirúrgica**. Por otra parte, también se pretende

***Con tamaños de muestreo pequeños $n < 200$, aplicaremos una corrección de continuidad (*Corrección de Yates*).

dar una explicación numérica de dicha relación mediante un Modelo Lineal (ML), de forma que se pueda cuantificar el valor medio de la pérdida de sangre, proporción de individuos que sufren complicaciones respiratorias, días hasta el alta de la unidad postquirúrgica, días hasta el alta hospitalaria y la repercusión de la PVC en función del tipo de anestesia, del tipo de resección, del IMC y del peso de la pieza quirúrgica.

III.2.2.2.2.3- Modelo Lineal Generalizado (GLM)

En determinadas ocasiones, debido a la distribución asimétrica de los datos de la muestra, el Modelo Lineal (ML)²⁷⁴ se ha sustituido por un Modelo Lineal Generalizado (GLM)²⁷⁵, que también es paramétrico. El fundamento y los objetivos del GLM son los mismos que el del Modelo Lineal (ML), pero permite mayor matemática utilizando diferentes **distribuciones** para determinar la relación entre el valor medio de una variable y las demás variables explicativas frente a las que se compara.

El Modelo Lineal Generalizado (GLM)²⁷⁵ se ha realizado para cuantificar la existencia de complicaciones respiratorias (RESPI. POST), las horas hasta la tolerancia digestiva (ITD), días hasta el alta de la UCI o REA y los días hasta el alta hospitalaria. El Modelo Lineal Generalizado (GLM) siempre ha teniendo en cuenta el doble objetivo que hemos buscado con el Modelo Lineal (ML).

III.2.2.2.2.4- Modelo de regresión con Splines²⁷³ paramétrico

La mayor parte de los Modelos Lineales incluyen variables continuas para explicar la relación lineal, sin embargo en el caso de las variables analíticas postoperatorias **INR** y **AP** su comportamiento no sólo es conocido que no es lineal a lo largo del tiempo (variable tiempo-TIME tomando valores 0, 24, 48, 72, 96, 120 horas respectivamente), sino que también existían datos faltantes en algunos instantes del tiempo. Por este motivo, tras el análisis descriptivo y teniendo en cuenta el comportamiento de estas variables se consideró conveniente el uso complementario de Splines (funciones matemáticas continuas en el tiempo) como regresores. Los splines son funciones continuas y suaves (con derivadas continuas) a

trozos que han sido habitualmente utilizadas como método de interpolación. Su uso como regresores es frecuente en casos en los que, como en la presente situación, se conoce más o menos la forma aproximada la relación entre la variable respuesta y el tiempo y que ésta además es suave.

III.2.2.2.2.5- Test de Regresión Acumulada o Integrada.

Dada la discrepancia entre los gráficos descriptivos y el resultado de algunos de los test, se ha optado por desarrollar un test basado en la regresión acumulada²⁷³ cuya hipótesis nula es que un modelo lineal (ML) dado es correcto. La idea básica de este test es acumular las desviaciones al modelo lineal (la diferencia entre lo observado y lo predicho por el modelo) y detectar que si es o no correcto. Este test usa técnicas bootstrap para obtener los p-valores en que se basa, de forma que no depende de las características distribucionales de los datos y se adapta mejor a dichas características que un test paramétrico.

En este trabajo se ha empleado el test basado en la Regresión Acumulada o Integrada para estudiar la dependencia de la **pérdida de sangre** durante la intervención (BLOOD.LOSS) y de la **PVC** también durante la intervención (PVC.DURANTE). Su uso ha sido motivado, tal y como se ha mencionado, por la discrepancia en cuanto a la relación entre las anteriores variables presente entre los gráficos y análisis descriptivos y los tests de correlación y modelos de regresión.

Finalmente, hay que realizar una serie de puntualizaciones sobre el estudio estadístico.

Primero, debido a que en ocasiones los intervalos en variables cuantitativas agrupaban muy poca cantidad de casos, determinadas variables han sido transformadas en variables cualitativas, siguiendo a Kirby²⁷³, formando intervalos, favoreciendo así la comparación con otras variables ya sea mediante el test de Chi cuadrado o cualquier otro test o modelo.

Segundo, se tener en consideración que como se puede apreciar en la relación de pacientes incluidos en el estudio, todos los datos de los pacientes no siempre estaban completos. Por este motivo, algunos de los aspectos analizados no se han estudiado sobre la totalidad de los pacientes, sino sólo sobre aquellos en los que constaban los datos. Debido a que la base de datos tiene datos faltantes y a pesar de obviarlos en el tratamiento posterior, durante el análisis se ha estudiado si esa falta de datos estaba relacionada con alguna otra de las variables. A pesar de que se ha detectado algún caso en el que los datos faltantes no se podían considerar propiamente observaciones faltantes de forma completamente aleatoria (MCAR: Missing Completely at Random), durante los análisis se ha considerado así, eliminando de los mismos a cualquier individuo para el que falte algún dato sobre alguna variable de las relacionadas con la cuestión bajo estudio.

Tercero, tal y como es habitual el riesgo α , el error de tipo I es el que ha primado a la hora de usar los contrastes. En este sentido, de haber dispuesto de más individuos en la muestra los contrastes de hipótesis hubiesen tenido más potencia con lo que es posible que la relevancia de algunas de las variables para el modelo hubiese estado más clara.

III.2.3.- METODOLOGÍA INFORMÁTICA

III.2.3.1.- Hardware

Para todos los trabajos informáticos se ha empleado un ordenador personal Toshiba Satellite A300-203 Intel® Core™2 Duo CPU T6400, 2.00 GHz, 3.00 GB de RAM y un ordenador portátil VISA COMPUTERS Intel® Atom™ CPU N450 1.6 GHz, 1 GB de RAM.

III.2.3.2.- Software

III.2.3.2.1.- Texto

La transcripción del presente trabajo se ha realizado mediante el programa de tratamiento de textos Microsoft® Office Word 2003 para Windows XP® número ID del producto: 76460-640-1464517-23845

III.2.3.2.2.- Estadística

El trabajo estadístico ha sido realizado con el programa estadístico **R** Statistical Programming Language®-Project for Statistical Computing® versión 2.15.0 para Windows XP® y Linux Fedora 16 Kernel 3.4.11-1.

III.2.3.2.3.- Gráficos

Para su confección se ha utilizado el programa de representación gráfica y estadístico **R** versión 2.15.0 para Windows XP y Linux Fedora 16 Kernel 3.4.11-1 y la base de datos Microsoft® Office Excel 2003 para Windows XP® número ID del producto: 76460-640-1464517-23845.

Tres son los tipos de gráficos empleados en los resultados:

- Diagramas de dispersión.
- Gráficos de estimación de densidad.
- Gráficos de cajas o boxplot.

IV. RESULTADOS

IV.1.- ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

IV.1.1.- VARIABLES CUALITATIVAS (DISCRETAS)

SEXO	RESIDENCIA	ASA	AP.RESPI	AP.CV	AP.HEMATO
hombre: 37 (60.7%)	RURAL: 13 (21.3%)	II : 51 (83.6%)	No: 55 (90.2%)	No: 31 (50.8%)	No: 40 (65.6%)
mujer: 24 (39.3%)	URBANO: 48 (78.7%)	III: 10 (16.4%)	Si: 6 (9.8%)	Si: 30 (49.2%)	Si: 21 (34.4%)

AP.NEURO	AP.R	AP.ENDO	TTO.PREVIO	QT
No: 58 (95.1%)	No: 59 (96.7%)	No: 39 (63.9%)	No: 54 (88.5%)	No: 8 (13.1%)
Si: 3 (4.9%)	Si: 2 (3.3%)	Si: 22 (36.1%)	Si: 7 (11.5%)	Si: 53 (86.9%)

A pesar de que en algunos de los antecedentes personales se dispone de información más precisa sobre la enfermedad, durante el estudio se considera sólo si el paciente ha sufrido o no problemas relativos a la afección correspondiente.

Destacar que no aparecen datos faltantes en el preoperatorio.

IV.1.2.- VARIABLES CUANTITATIVAS (CONTINUAS)

EDAD	IMC	TAM.pre	CREAT.pre	GLU.pre	HB.pre
Min.: 37	Min.: 14.3	Min.: 60.0	Min.: 0.450	Min.: 71	Min.: 9.4
1st Qu.: 57	1st Qu.: 23.2	1st Qu.: 84.0	1st Qu.: 0.620	1st Qu.: 94	1st Qu.: 11.8
Median: 62	Median: 25.6	Median: 90.0	Median: 0.800	Median: 102	Median: 13.4
Mean: 61.7	Mean: 25.2	Mean: 93.2	Mean: 0.831	Mean: 106	Mean: 13.1
3rd Qu.: 71	3rd Qu.: 27.1	3rd Qu.: 106.2	3rd Qu.: 0.950	3rd Qu.: 114	3rd Qu.: 14.3
Max.: 80	Max.: 33.9	Max.: 125.0	Max.: 2.180	Max.: 174	Max.: 16.5

HTCO.pre	PLAQ.pre	INR.pre	AP.pre	TTPa.pre
Min.: 28.5	Min.: 98	Min.: 0.800	Min.: 67	Min.: 24.5
1st Qu.: 36.4	1st Qu.: 157	1st Qu.: 0.920	1st Qu.: 93	1st Qu.: 27.1
Median: 39.4	Median: 223	Median: 0.960	Median: 106	Median: 28.9
Mean: 39.0	Mean: 222	Mean: 0.983	Mean: 106	Mean: 29.2
3rd Qu.: 42.1	3rd Qu.: 263	3rd Qu.: 1.060	3rd Qu.: 114	3rd Qu.: 31.1
Max.: 48.7	Max.: 438	Max.: 1.350	Max.: 146	Max.: 35.7

IV.2.- ESTADÍSTICA INFERENCIAL

IV.2.1.- Variables comparadas cualitativas* (discretas)

	SEXO	RESIDENCIA	ASA	AP.RESPI	AP.CV	AP.HEMATO
SEXO		/	p<0.05	/	/	/
RESIDENCIA	/		/	/	/	/
ASA	p<0.05	/		/	/	/
AP.RESPI	/	/	/		/	/
AP.CV	/	/	p<0.05	/		/
AP.HEMATO	/	/	/	/	/	
AP.NEURO	/	p<0.05	/	/	/	/
AP.R	/	/	p<0.05	/	/	p<0.05
AP.ENDO	p<0.05	p<0.05	p<0.05	/	p<0.05	/
TTO.PREVIO	/	p<0.05	p<0.05	/	p<0.05	/
QT	/	/	/	/	/	/

	AP.NEURO	AP.R	AP.ENDO	TTO.PREVIO	QT
SEXO	/	/	p<0.05	/	/
RESIDENCIA	p<0.05	/	p<0.05	p<0.05	/
ASA	/	p<0.05	p<0.05	p<0.05	/
AP.RESPI	/	/	/	/	/
AP.CV	/	/	p<0.05	p<0.05	/
AP.HEMATO	/	p<0.05	/	/	/
AP.NEURO		/	/	p<0.05	/
AP.R	/		/	/	/
AP.ENDO	/	/		p<0.05	/
TTO.PREVIO	p<0.05	/	p<0.05		/
QT	/	/	/	/	

*Test estadístico empleado: Chi cuadrado

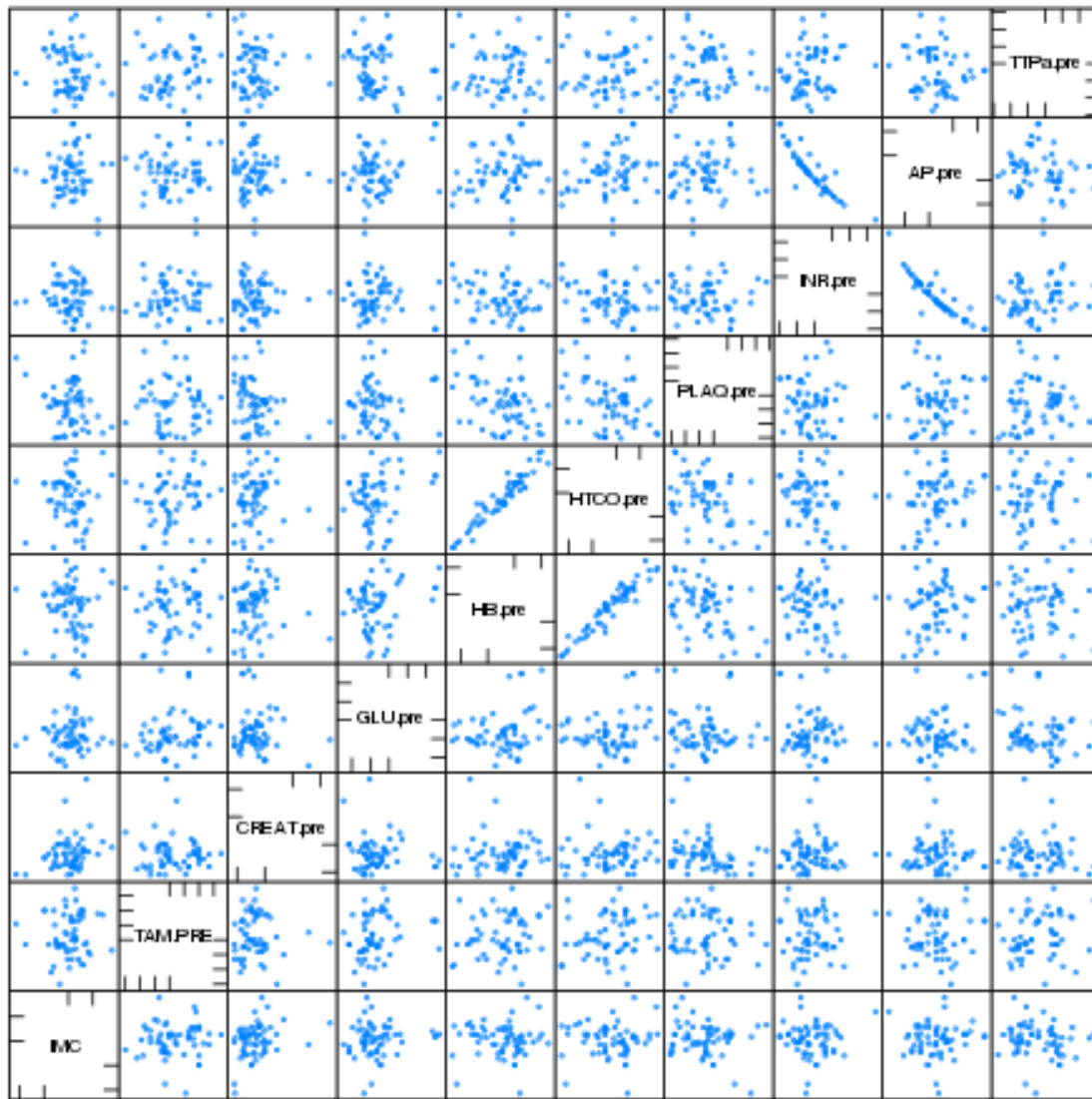
IV.2.2.- Relación entre variables cuantitativas y cualitativas* (continuas y discretas)

	SEXO	RESIDENCIA	ASA	AP.RESPI	AP.CV	AP.HEMATO
IMC	/	/	p<0.05	/	/	/
TAM.pre	/	p<0.05	/	/	/	/
CREAT.pre	p<0.05	/	p<0.05	/	/	/
GLU.pre	/	p<0.05	/	/	p<0.05	/
HB.pre	/	/	/	/	/	p<0.05
HTCO.pre	/	/	/	/	/	p<0.05
PLAQ.pre	/	/	/	/	/	/
INR.pre	/	/	/	/	/	/
AP.pre	p<0.05	/	/	/	/	/
TTPa.pre	/	/	/	/	/	/

	AP.NEURO	AP.R	AP.ENDO	TTO.PREVIO	QT
IMC	/	/	p<0.05	/	/
TAM.pre	/	/	/	/	/
CREAT.pre	/	p<0.05	p<0.05	/	/
GLU.pre	p<0.05	/	p<0.05	p<0.05	/
HB.pre	/	/	/	/	/
HTCO.pre	/	/	/	/	/
PLAQ.pre	p<0.05	/	p<0.05	/	/
INR.pre	/	/	/	/	/
AP.pre	/	/	/	/	/
TTPa.pre	/	/	/	/	p<0.05

*Test estadístico empleado: Kruskal-Wallis

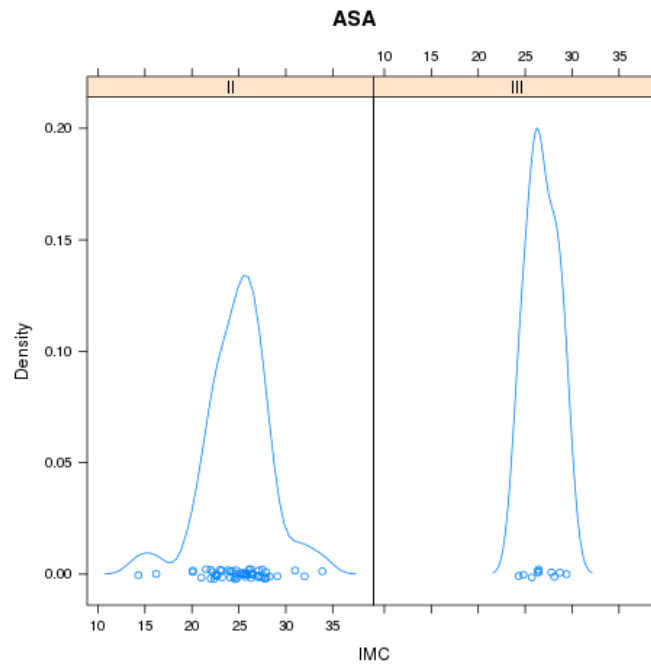
En el caso de las variables continuas podemos observar que salvo las variables INR preoperatorio y actividad de protrombina preoperatoria y aquellas relacionadas con la hemoglobina, las plaquetas y el hematocrito el resto de variables no parecen estar relacionadas*:



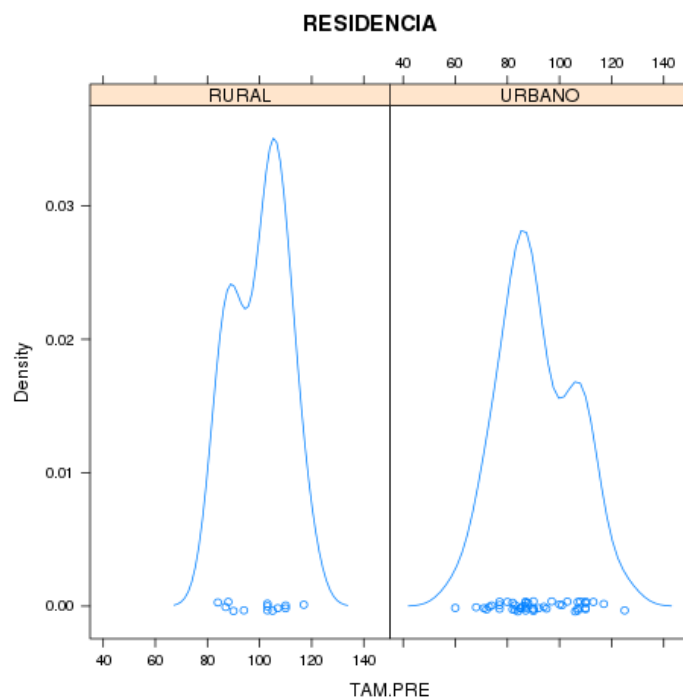
Scatter Plot Matrix

*Test estadístico empleado:
Correlación de Pearson

Mostramos a continuación en un gráfico de densidades la relación existente en nuestra muestra entre la variable IMC y el riesgo ASA, donde se puede observar que el sobrepeso se da preferentemente en pacientes ASA III.



Otra relación establecida en nuestra muestra es la existente entre la tensión arterial media preoperatoria (TAM.PRE) y el lugar de residencia del paciente, mostrándose valores de tensión arterial media preoperatoria algo más elevados en pacientes de residencia rural.



IV.2.3.- Relación entre características de pacientes preoperatorias y tipo de anestesia.

	COMBINADA (Sd) n=30	GENERAL (Sd) n=31	p valor
EDAD	61.7 (+/- 9.9)	63.6 (+/- 9.7)	0.520
IMC	24.2 (+/- 3.01)	26.1 (+/- 3.3)	0.011
TAM.PRE	91.3 (+/- 12.8)	95.2 (+/- 15)	0.276
CREAT.pre	0.86 (+/- 0.31)	0.80 (+/- 0.27)	0.427
GLU.pre	108.9 (+/- 24.3)	103.9 (+/- 18.9)	0.344
HB.pre	12.9(+/- 1.51)	13.2 (+/- 1.85)	0.568
HTCO.pre	38.8(+/- 4.42)	39.1 (+/- 5.33)	0.817
PLAQ.pre	222(+/- 77.2)	220 (+/- 83.6)	0.862
INR.pre	0.97(+/- 0.09)	0.98 (+/- 0.10)	0.885
AP.pre	106.7(+/- 17.6)	105.1 (+/- 14.6)	0.817
TTPa.pre	29.1(+/- 2.32)	29.3 (+/- 2.73)	0.976

	COMBINADA n=30	GENERAL n=31	p valor
SEXO	0.600	0.612	0.917
RESIDENCIA	0.300	0.129	0.103
ASA	0.900	0.774	0.184
AP.RESPI	0.933	0.870	0.413
AP.CV	0.466	0.548	0.523
AP.HEMATO	0.666	0.645	0.859
AP.NEURO	0.933	0.967	0.534
AP.R	0.966	0.967	0.981
AP.ENDO	0.566	0.709	0.244
TTO.PREVIO	0.833	0.935	0.210
QT	0.066	0.193	0.142

Valores medios y desviación estándar (Sd)

IV.2.4.- Relación entre características de pacientes preoperatorias y tipo de resección.

	MAYOR (Sd) n=33	MENOR (Sd) n=28	p valor
EDAD	62.1(+/-9.4)	63.4(+/-10.3)	0.661
IMC	24.7(+/-3)	25.7(+/-3.5)	0.173
TAM.PRE	92.7(+/-18.8)	93.8(+/-13.2)	0.682
CREAT.pre	0.82(+/-0.3)	0.83(+/-0.25)	0.562
GLU.pre	102.7(+/-13.9)	110.7(+/-28)	0.637
HB.pre	12.8(+/-1.6)	13.4(+/-1.6)	0.249
HTCO.pre	37.9(+/-4.8)	40.2(+/-4.6)	0.071
PLAQ.pre	225.7(+/-77.8)	216.7(+/-83.3)	0.478
INR.pre	1.01(+/-0.09)	0.94(+/-0.09)	0.005
AP.pre	100.2(+/-13.3)	112.7(+/-16.5)	0.003
TTPa.pre	29.4(+/-2.6)	28.9(+/-2.3)	0.357

	MAYOR n=33	MENOR n=28	p valor
SEXO	0.484	0.750	0.034
RESIDENCIA	0.121	0.321	0.057
ASA	0.878	0.785	0.327
AP.RESPI	0.848	0.964	0.130
AP.CV	0.515	0.500	0.906
AP.HEMATO	0.666	0.642	0.845
AP.NEURO	1	0.892	0.053
AP.R	0.969	0.964	0.905
AP.ENDO	0.787	0.464	0.008
TTO.PREVIO	0.939	0.821	0.149
QT	0.060	0.214	0.076

Valores medios y desviación estándar (Sd)

IV.2.5.- Resultados de los modelos estadísticos

	PÉRDIDA HEMÁTICA	COMPLICACIONES RESPIRATORIAS	INICIO TOLERANCIA ORAL	HEMOSTASIA POSTOPERATORIA	
				INR (en función tiempo)	A.P.
TIPO DE ANESTESIA	p=0.01 ¹ p=0.02 ²	p=0.003 ¹ p=0.001 ³	p=0.001 ^{1A, 2} p=0.008 ^{1, 3}		
TIPO DE RESECCIÓN	p=0.016 ¹ p=0.062 ²			p<0.001 ⁴ (24h) p<0.001 ⁴ (48h)	
INTERACCIÓN TIPO DE ANESTESIA/TIPO DE RESECCIÓN		p=0.001 ³			
PVC DURANTE RESECCIÓN (cm H₂O)	p=0.209 ¹ p=0.680 ⁵				

	ALTA UNIDAD POSTINTERVENCIÓN	ALTA A DOMICILIO	PVC DURANTE RESECCIÓN (cm H ₂ O)
	TIPO DE ANESTESIA	p=0.07 ¹ p=0.08 ³	p=0.129 ¹
TIPO DE RESECCIÓN	p=0.001 ¹ p=0.002 ³	p=0.056 ³	p=0.550 ¹
INTERACCIÓN TIPO DE ANESTESIA/TIPO DE RESECCIÓN	p=0.001 ¹	p=0.052 ¹	p=0.185 ¹
PVC DURANTE RESECCIÓN (cm H₂O)			

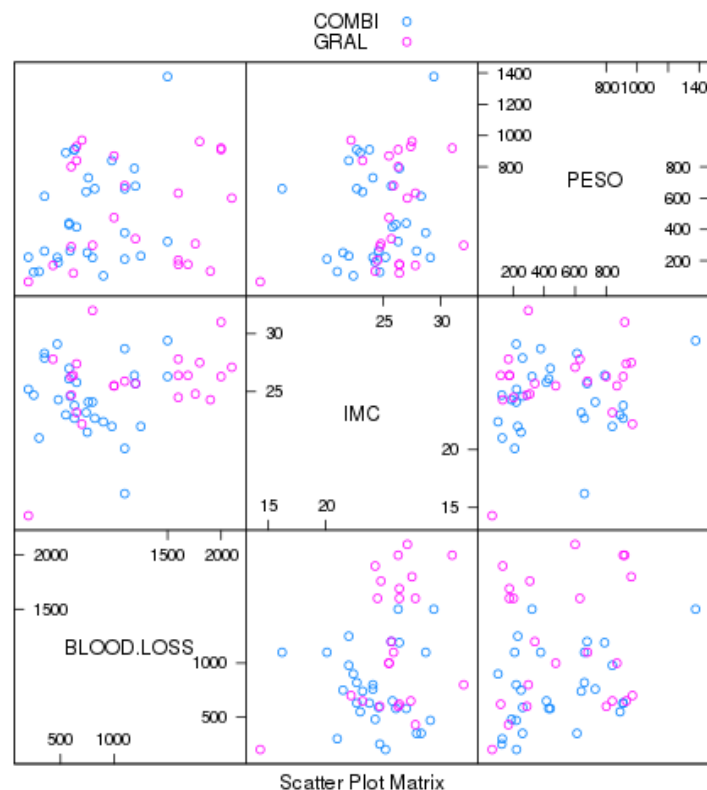
¹Test no paramétrico clásico (MNP)^{1A}Test Kruskal-Wallis (ANOVA no paramétrico)²Modelo Lineal (ML)³Modelo Lineal Generalizado (GLM)⁴Modelo de regresión Splines⁵Modelo Regresión acumulada

IV.2.5.1.- MODELO PARA PÉRDIDA DE SANGRE.

Nos encontramos con 9 observaciones a las que le falta el valor de pérdida de sangre, es decir tenemos 9 datos faltantes. Se ha optado por asumir que son observaciones faltantes de forma completamente aleatoria (MCAR: Missing Completely at Random), de forma que se obviarán las observaciones faltantes en el estudio, lo que reduce el tamaño muestral a 52 observaciones.

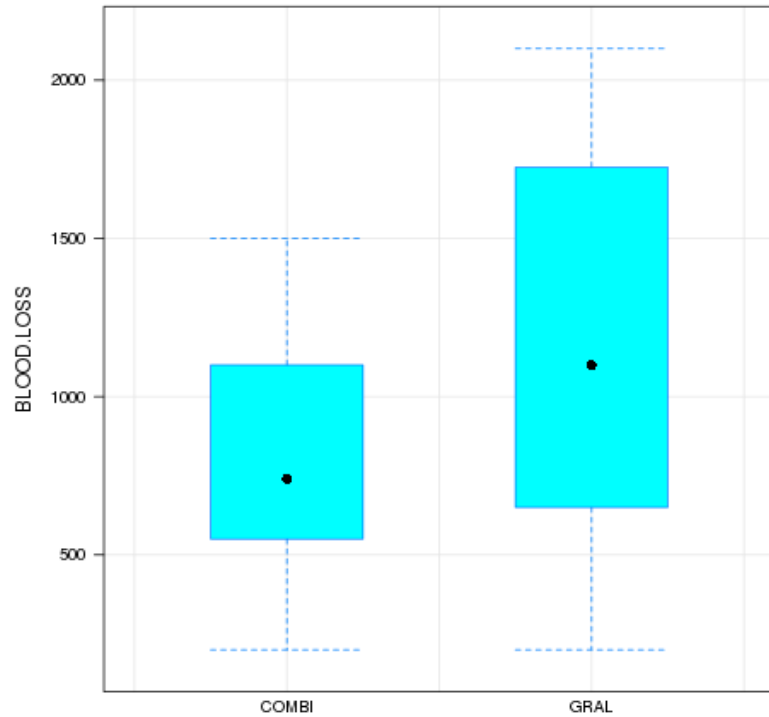
TIPO DE ANESTESIA	TIPO DE RESECCIÓN	
	MAYOR	MENOR
COMBINADA	16 (30.8%)	13 (25%)
GENERAL	14 (26.9%)	9 (17.3%)

El siguiente gráfico comprende los diferentes diagramas de dispersión de las variables IMC, peso de la pieza quirúrgica y pérdida de sangre, según el tipo de anestesia empleada:



Se observa que cuando aparece la variable pérdida de sangre, hay cierta separación entre los colores, que representan en este caso a los dos valores de la variable tipo de anestesia, lo que indica que tipo de anestesia podría influir en la pérdida de sangre.

La posible relación entre la pérdida hemática y el tipo de anestesia se puede apreciar también en los gráficos de cajas.



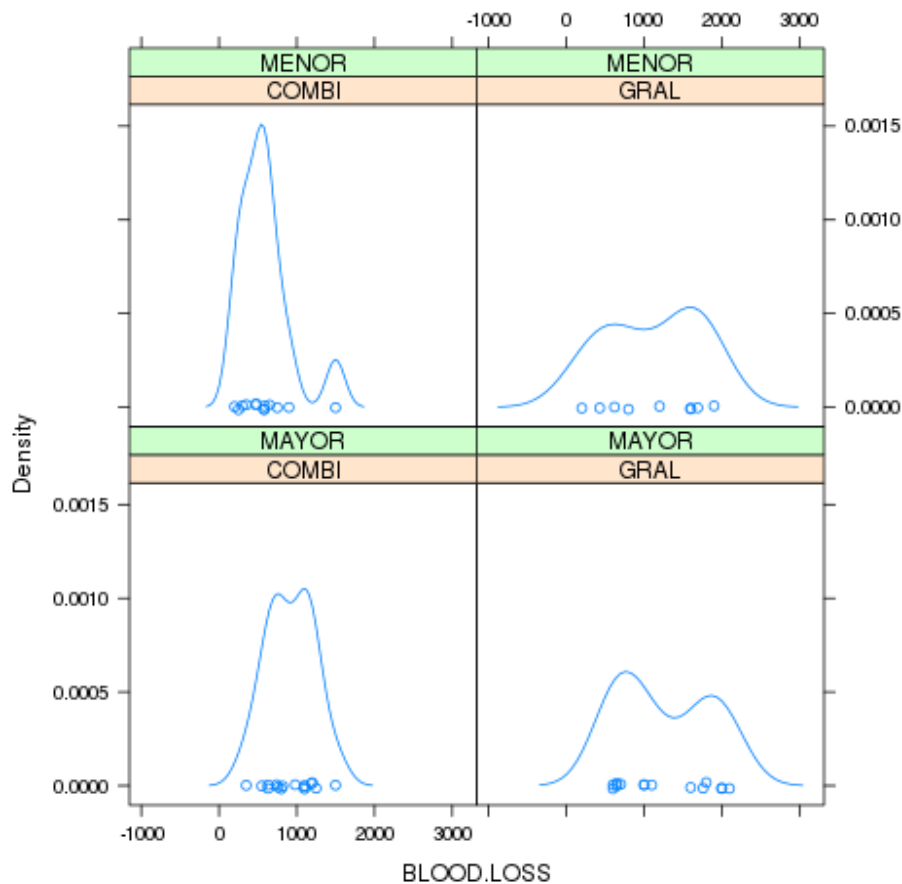
Al comprobar los valores medios de pérdida hemática y el tipo de resección y el tipo de anestesia da la impresión de que la cantidad de sangre depende del tipo de resección y de anestesia empleado.

TIPO DE ANESTESIA	PÉRDIDA HEMÁTICA (ml.)
COMBINADA	769
GENERAL	1200
TIPO DE RESECCIÓN	
MAYOR	1075
MENOR	802

TIPO DE RESECCIÓN	TIPO DE ANESTESIA	PÉRDIDA HEMÁTICA (ml.)
MAYOR	COMBINADA	919
MENOR	COMBINADA	585
MAYOR	GENERAL	1254
MENOR	GENERAL	1116

Tras la realización del modelo no paramétrico (MNP) obtenemos que la pérdida de sangre se relaciona con el tipo de anestesia ($p= 0.008$) y con el tipo de resección con ($p= 0.016$). Esto se puede apreciar en los gráficos del estimador de la densidad en los que se ve que la distribución del sangrado para el tipo de anestesia combinada está más concentrada que en el caso general, que parece ser bimodal. Además, el tipo combinada está concentrado en valores más pequeños que los del tipo general.

Finalmente, cuando se emplea un modelo lineal (ML) el tipo de anestesia también se relaciona estadísticamente ($p=0.002$) con la pérdida hemática y aunque con este modelado paramétrico, la resección no resulta significativa ($p=0.062$), se deja en el modelo para su expresión gráfica conjunta:

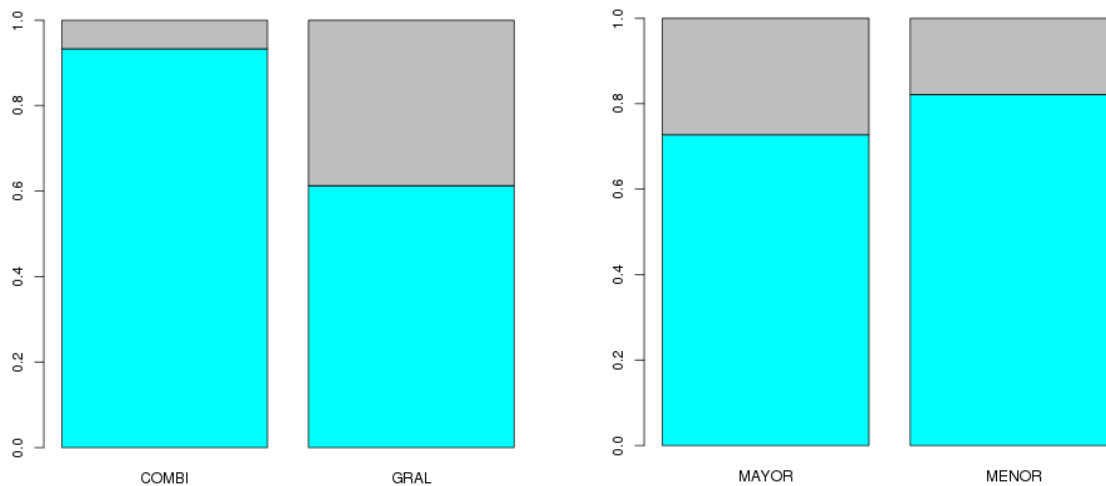


IV.2.5.2.- MODELO PARA LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES RESPIRATORIAS.

En este caso no hay observaciones faltantes.

TIPO DE ANESTESIA	COMPLICACIONES RESPIRATORIAS	
	SI	NO
COMBINADA	6.6%	93.3%
GENERAL	38.8%	61.2%
TIPO DE RESECCIÓN		
MAYOR	27.3%	72.7%
MENOR	17.9%	82.1%

El porcentaje de pacientes que presentan y no presentan problemas respiratorios según estas variables y su representación gráfica es:



El porcentaje de complicaciones respiratorias (color gris) es muy diferente en el caso del tipo de anestesia, en particular el tipo combinada, dado que es el que menor porcentaje de complicaciones presenta. En el caso del tipo de resección no parece existir tanta diferencia, con lo que las complicaciones respiratorias podrían relacionarse con el tipo de anestesia.

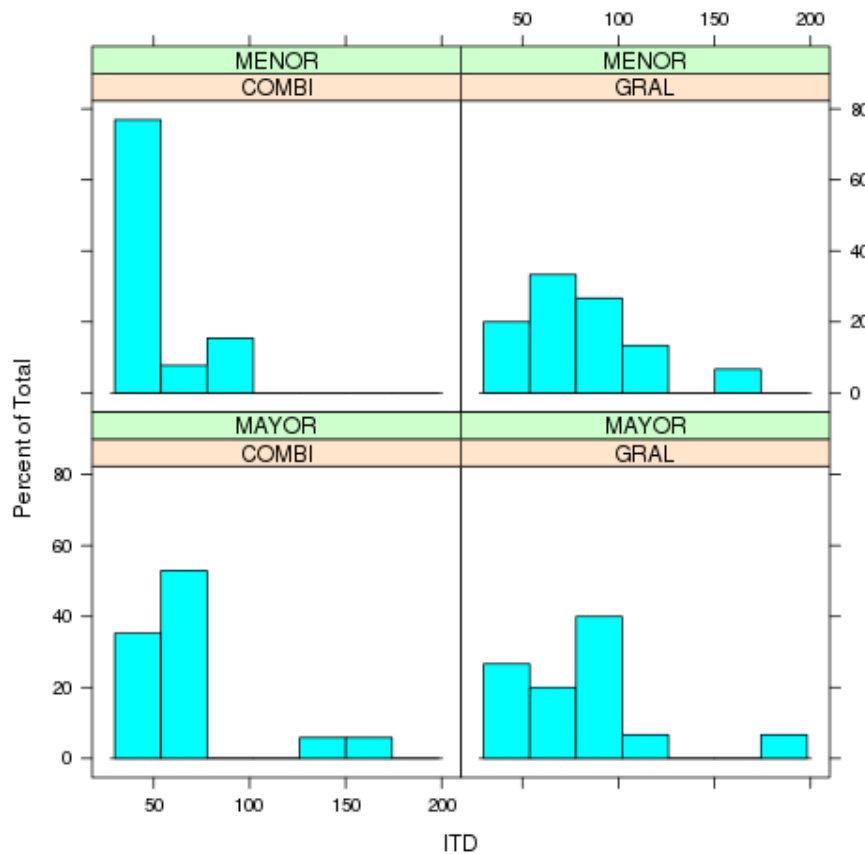
TIPO DE ANESTESIA	TIPO DE RESECCIÓN	COMPLICACIONES RESPIRATORIAS	
		SI	NO
COMBINADA	MAYOR	0 (0%)	17 (27.9%)
COMBINADA	MENOR	2 (3.3%)	11 (18%)
GENERAL	MAYOR	9 (14.7%)	7 (11.5%)
GENERAL	MENOR	3 (4.9%)	12 (19.7%)

Tras el MNP observamos que las complicaciones respiratorias se relacionan con el tipo de anestesia ($p=0.003$). Esto se puede apreciar gráficamente en los diagramas de barras anteriores. Los pacientes con tipo de anestesia combinada presentan menor porcentaje de complicaciones respiratorias postoperatorias.

La comparación a través del modelo lineal generalizado (GLM) indica que la interacción entre tipo de anestesia y tipo de resecciones es significativa para complicaciones respiratorias con ($p=0.010$). Con este modelo también obtuvimos una relación entre tipo de anestesia y complicaciones respiratorias post intervención quirúrgica ($p=0.007$).

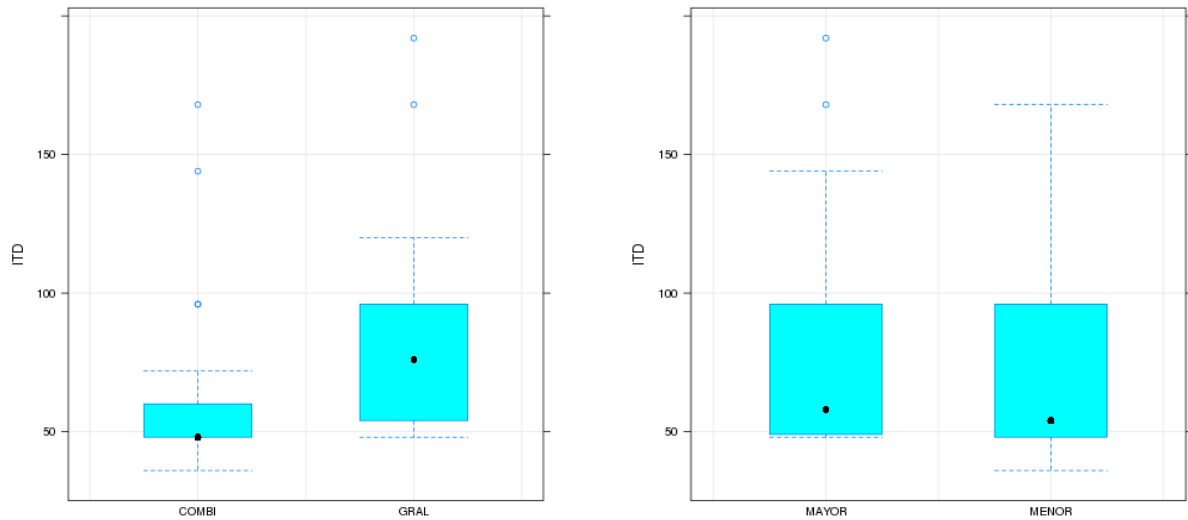
IV.2.5.3.- MODELO PARA EL INICIO DE LA TOLERANCIA DIGESTIVA.

La variable ITD, cuya principal característica es la asimetría que presenta, hace que la distribución que sigue no sea gaussiana tal y como se aprecia en el histograma siguiente:



Como observamos, el ITD tiene una distribución asimétrica en cualquier caso, toma más frecuentemente valores pequeños, siendo menos frecuentes los valores a medida que se van haciendo más grandes. El tipo de anestesia combinada es el que menores valores toma y con más frecuencia. Por otra parte, el tipo de anestesia general presenta una moda para valores de entorno a 90 horas. También el comportamiento de ITD para el tipo de resección presenta un comportamiento similar al de tipo de anestesia combinada y general para los valores resección menor y mayor respectivamente.

El mismo tipo de comportamiento se observa en el gráfico de cajas para ITD según los valores de tipo de anestesia, pero no en el tipo de resección:

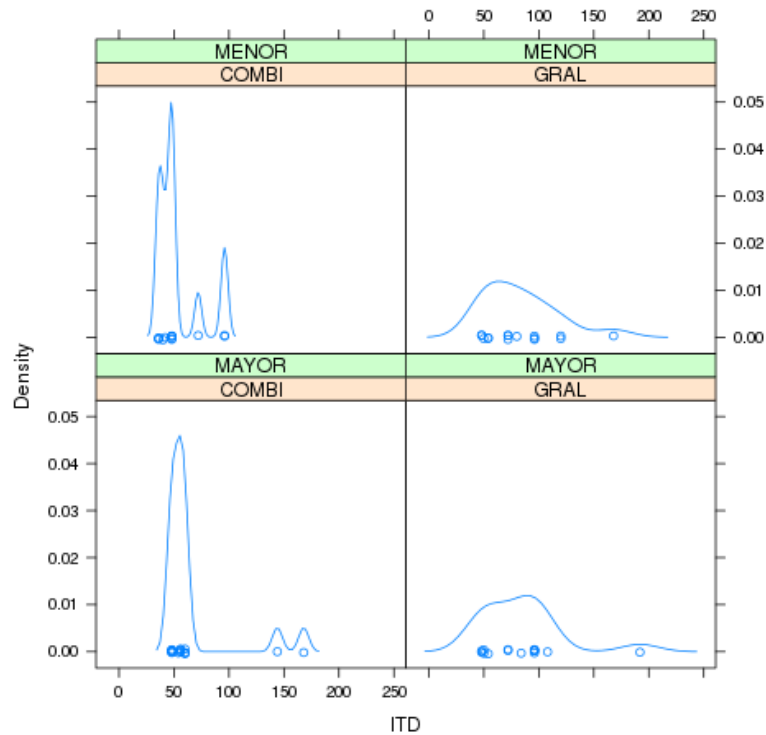


Los valores medios en horas postintervención quirúrgica del inicio de la tolerancia digestiva según tipo de anestesia y tipo de resección son:

TIPO DE ANESTESIA	INICIO TOLERANCIA ORAL (horas)
COMBINADA	60.4
GENERAL	83.5
TIPO DE RESECCIÓN	
MAYOR	74.2
MENOR	69.3

TIPO DE RESECCIÓN	TIPO DE ANESTESIA	INICIO TOLERANCIA ORAL (horas)
MAYOR	COMBINADA	65.8
MENOR	COMBINADA	53.4
MAYOR	GENERAL	83.9
MENOR	GENERAL	83.1

Tras el MNP, el ITD se relaciona con el tipo de anestesia ($p=0.001$). Esto se puede apreciar en los gráficos anteriores, y en los gráficos de densidad a continuación, en los que se ve que la distribución de ITD para el tipo de anestesia combinada está más concentrada que en el caso de la anestesia general. Además, en el tipo combinada se concentra en valores más pequeños que los del tipo general.



El GLM paramétrico que se propone para el número de horas hasta la primera comida en función del resto de variables se basa en que ITD está medida en días y asume que es un tiempo con distribución continua. Coincidiendo con el modelo previo (MNP), el GLM muestra una relación significativa entre el tipo de anestesia y el ITD ($p=0.008$).

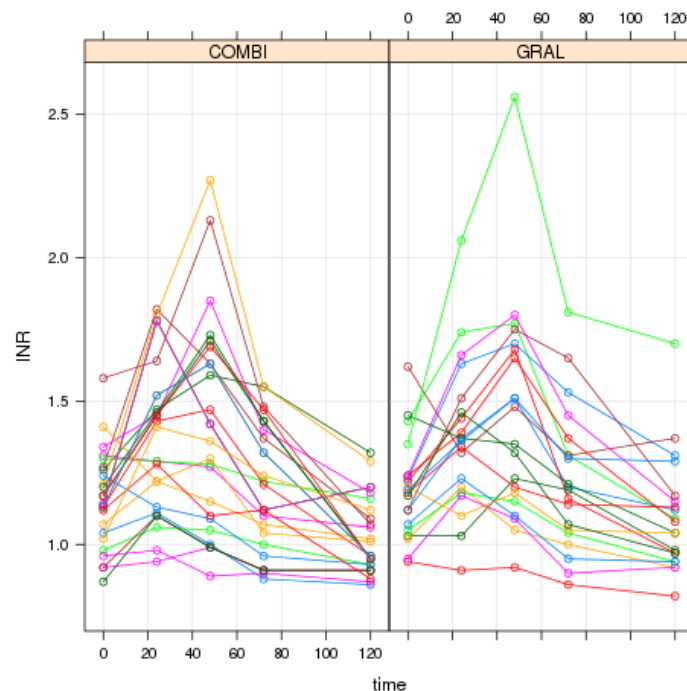
IV.2.5.4.- MODELO SOBRE LA EVOLUCIÓN HEMOSTÁSICA POSTOPERATORIA. (INR.POST Y AP.POST)

IV.2.5.4.1.- SOBRE INR.POST

Debido a que el interés en esta variable es su comportamiento a lo largo del tiempo, se ha añadido la variable tiempo (TIME) que hace referencia al número de horas desde el final de la cirugía y que permite desarrollar el modelo de INR en función del tiempo. Se estudia también el comportamiento de INR en función del tipo de resección y tipo de anestesia.

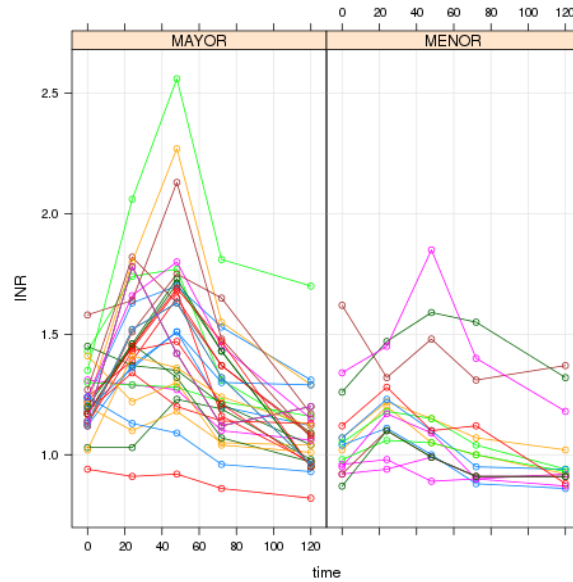
La variable INR tiene 89 observaciones (recordar que tenemos varias medidas para cada uno de los 61 individuos en la base de datos). Se dispone de medidas en los instantes 0, 24, 48, 72, 96, 120 horas postoperatorias.

El siguiente gráfico comprende las trayectorias, las curvas, del INR frente a tiempo, para cada individuo según los grupos que forman las variables tipo de resección y tipo de anestesia:

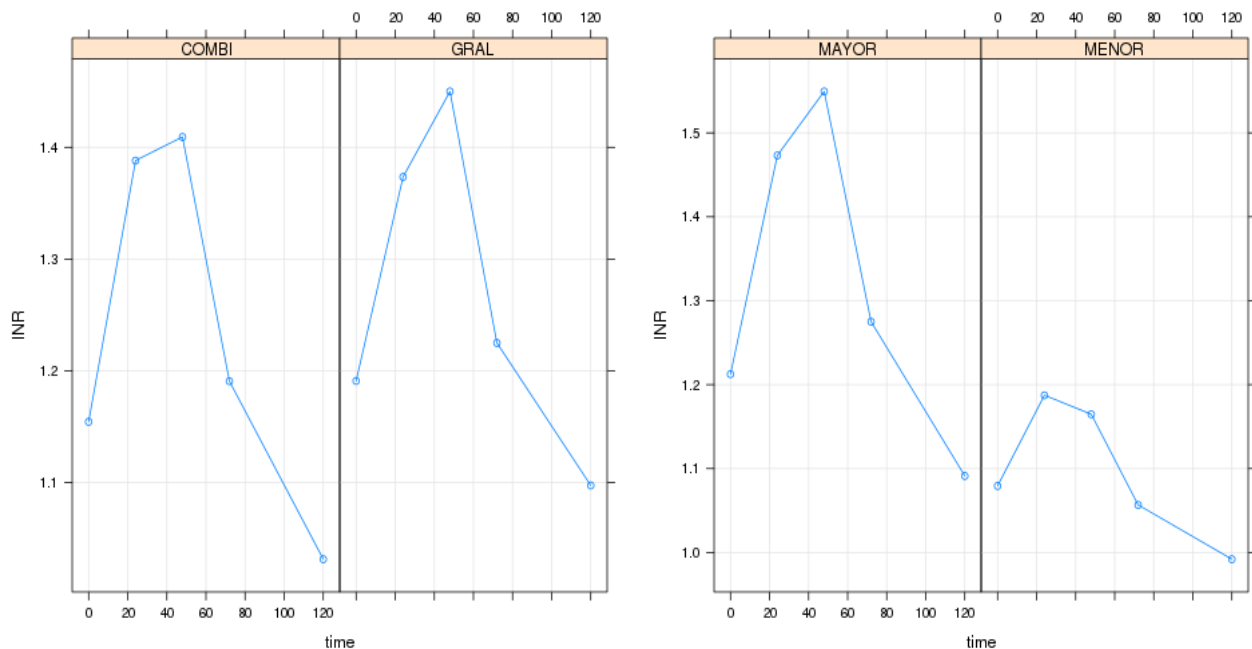


Se observa que la variable INR tiene el máximo entre 24 y 48 horas cuando el tipo de anestesia es combinada, y entre 48 y 72 para la anestesia general.

El mismo gráfico según el tipo de resección revela que esta parece influir en las curvas del INR:

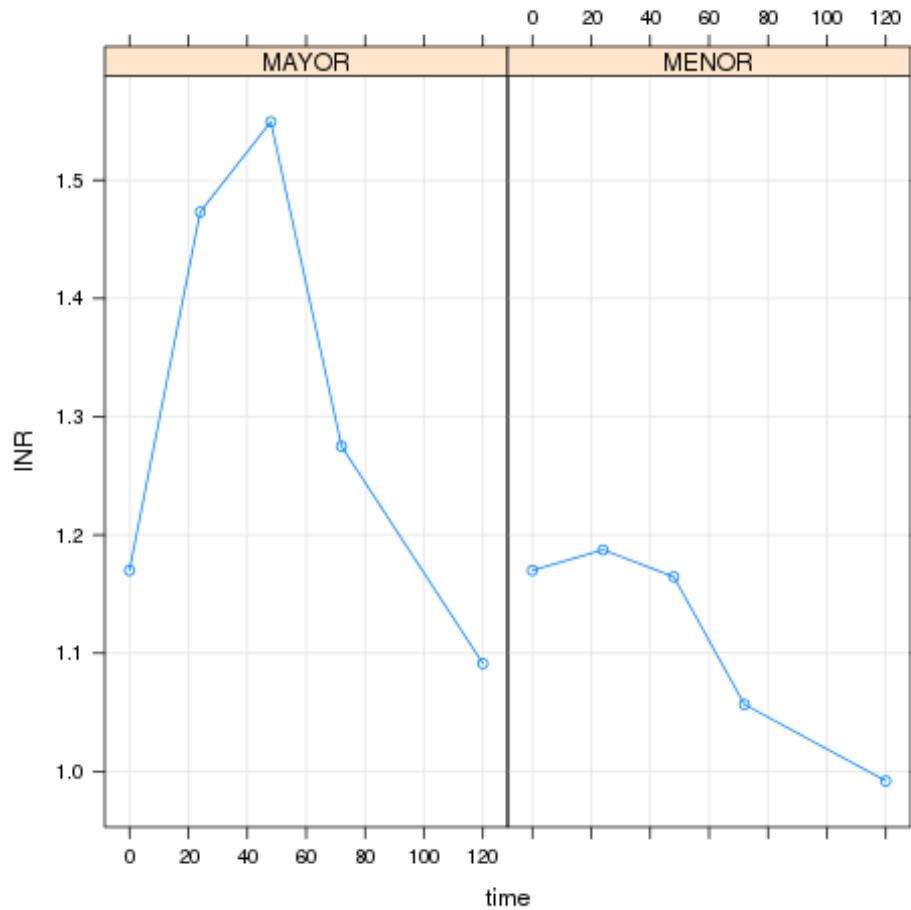


La posible relación entre INR y el resto de variables, se puede apreciar también al calcular medias según tiempo para cada tipo de resección y tipo de anestesia:



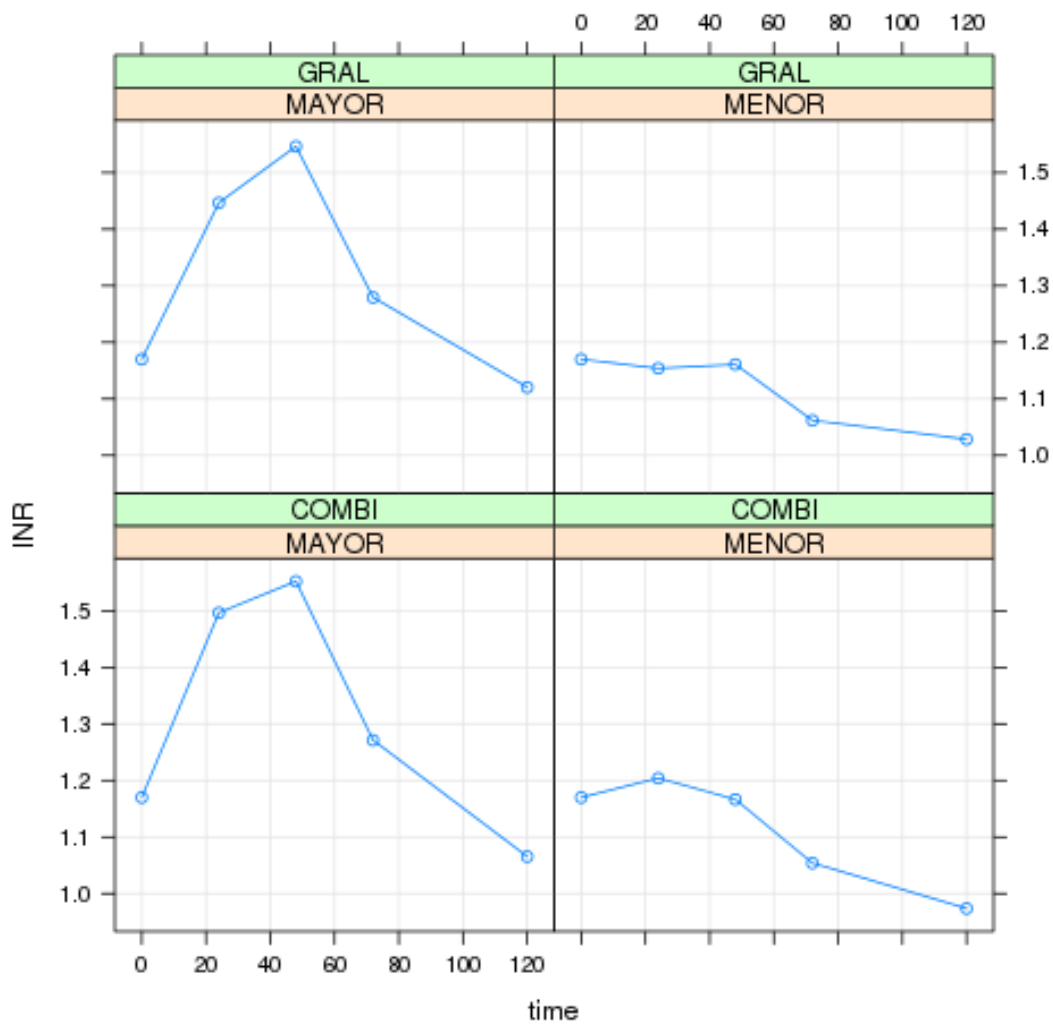
En los gráficos anteriores las funciones muestran picos en los valores que toma la variable tiempo a 0, 24, 48, 72, 96 y 120 horas.

Tras realizar un ML con “splines” se muestra que la evolución de INR es a lo largo del tiempo dependiente del tipo de resección. El modelo muestra que la evolución del INR postoperatorio presenta valores máximos en los tiempos 24 ($p < 0.001$) y 48 ($p < 0.001$) para disminuir progresivamente.



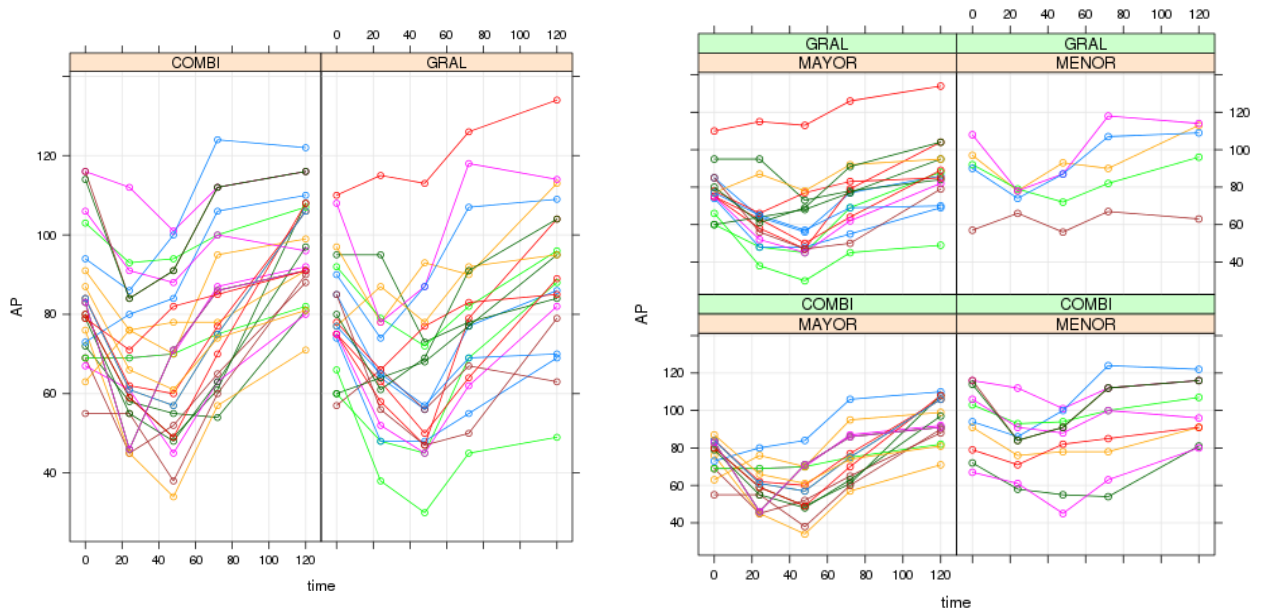
Incluimos las curvas medias del INR para un modelo que incluye el tipo de resección y tipo de anestesia como factores determinantes del INR. Se puede observar de nuevo, como los picos máximos del INR se sitúan a las 24-48 horas.

Para una resección mayor el máximo valor de INR medio que coincide con el momento 48 horas post intervención quirúrgica es de 1.54, para ir disminuyendo en 72 horas (1.28) y 120 horas (1.12). Para una resección menor, el máximo valor de INR medio, que coincide con el momento 48 horas post intervención quirúrgica es de 1.17, para ir disminuyendo en tiempo 72 horas (1.06) y 120 horas (1.01).

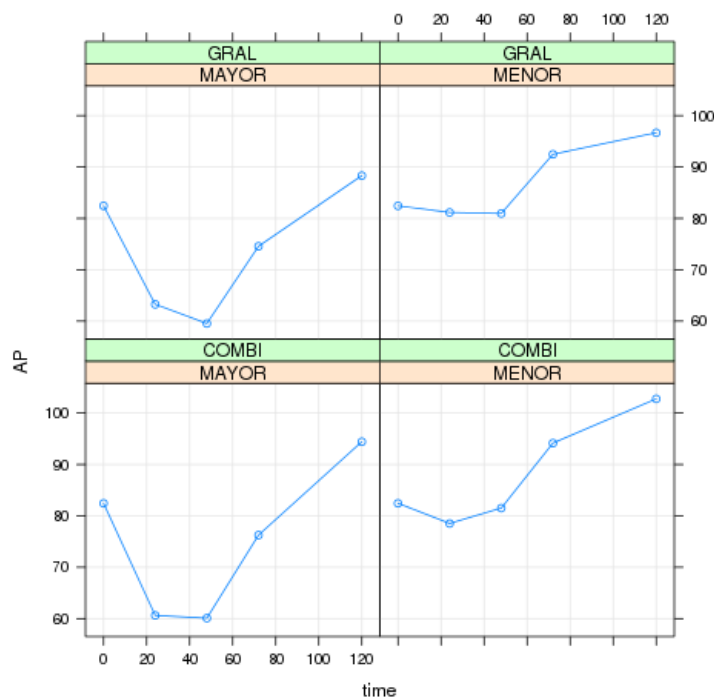


IV.2.5.4.2.- SOBRE AP.POST

Aunque en teoría los comportamientos de la actividad de protrombina postoperatoria (AP.POST) y el INR postoperatorio (INR.POST) están relacionados, hemos pretendido ver sus comportamientos en función del tiempo en los instantes 0, 24, 48, 72, 96 y 120 horas.



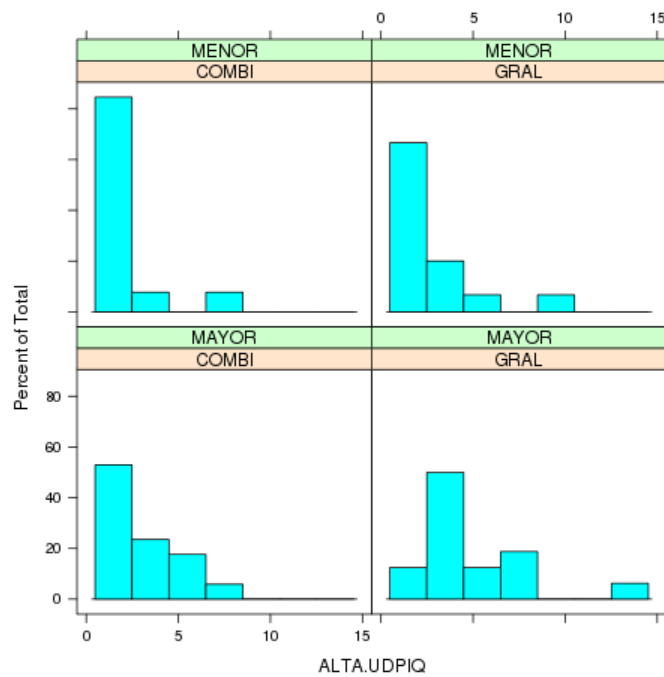
Se añade una gráfica de la curva media según los valores de actividad de protrombina (AP) en función del tipo de anestesia y del tipo de resección.



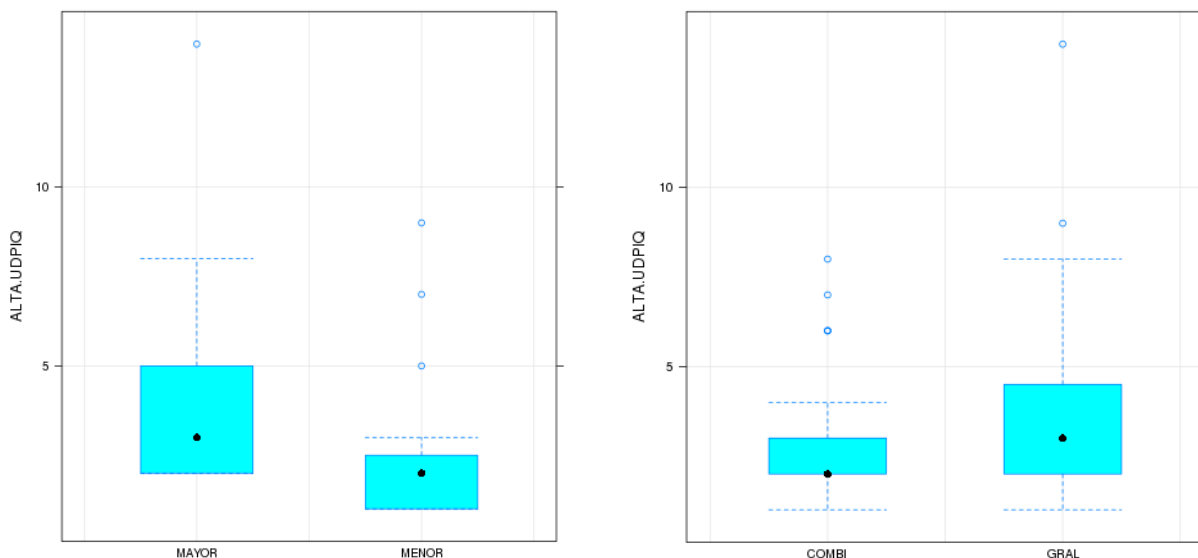
IV.2.5.5.- MODELO PARA EL ALTA DE UNIDAD POST INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

En este caso no hay observaciones faltantes de la variable por lo que la muestra consiste en 61 observaciones.

Se analiza a continuación el comportamiento de la variable alta desde unidad destino post intervención, cuya principal característica es que la distribución que sigue es asimétrica y toma más frecuentemente valores pequeños. Se presentan de igual modo, los gráficos al considerar el tipo de resección y el tipo de anestesia.



Lo mismo se observa en los boxplots:

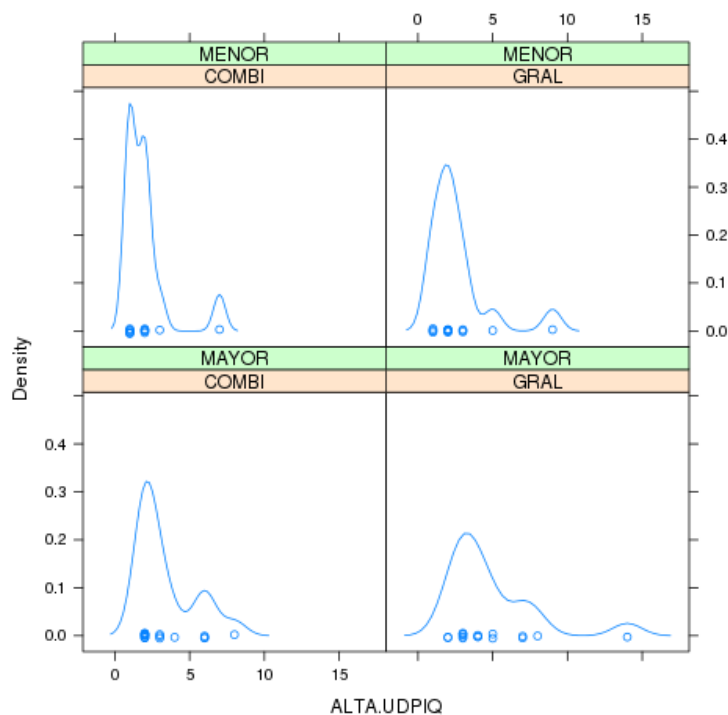


Los valores medios en días para el alta de la unidad postintervención según tipo de resección y tipo de anestesia son:

TIPO DE ANESTESIA	ALTA UNIDAD POSTINTERVENCIÓN (días)
COMBINADA	2.77
GENERAL	3.74
TIPO DE RESECCIÓN	
MAYOR	4.06
MENOR	2.32

TIPO DE RESECCIÓN	TIPO DE ANESTESIA	ALTA UNIDAD POSTINTERVENCIÓN (días)
MAYOR	COMBINADA	3.35
MENOR	COMBINADA	2.00
MAYOR	GENERAL	4.81
MENOR	GENERAL	2.60

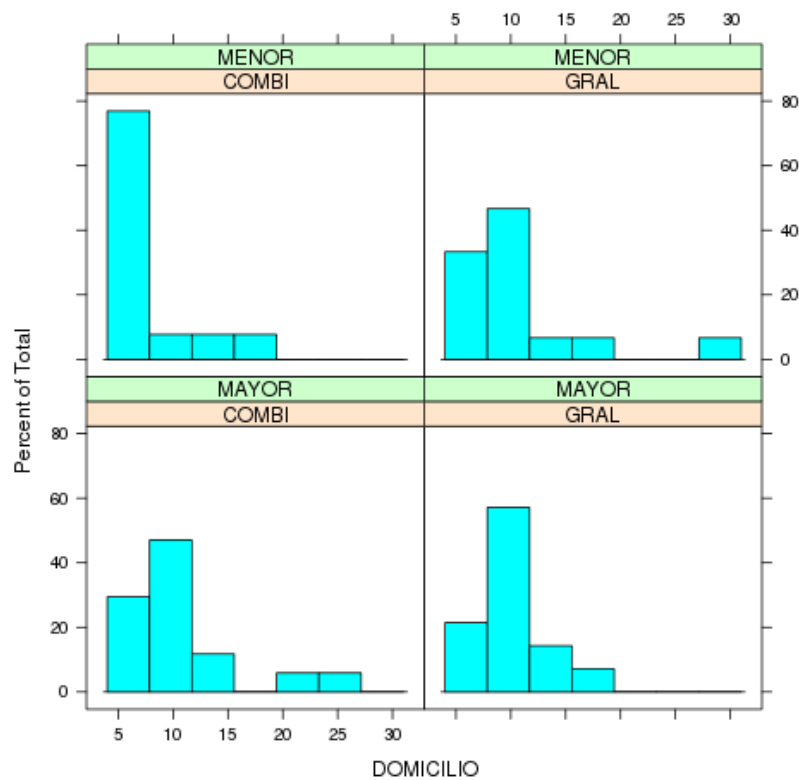
Tras el MNP observamos que el número de días hasta el alta de UDPIQ tiene relación con tipo de resección ($p=0.001$) y no del tipo de anestesia ($p=0.069$). La interacción entre tipo de anestesia y resección para el alta es estadísticamente significativa ($p=0.001$).



El modelo GLM determina que los días de alta a la planta se relacionan estadísticamente con el tipo de resección ($p=0.0025$) pero no con el tipo de anestesia ($p=0.083$).

IV.2.5.6.- MODELO PARA EL ALTA HOSPITALARIA A DOMICILIO.

Se muestra a continuación el comportamiento de la variable alta a domicilio, cuya principal característica es que la distribución que sigue es asimétrica y toma más frecuentemente valores pequeños. El tipo de anestesia combinada es el que toma valores más pequeños con más frecuencia. En el caso de anestesia general la moda está en el segundo intervalo del histograma. El mismo tipo de diferencias se presentan al considerar el tipo de resección.



Los valores medios en días para el alta a domicilio según tipo de resección y tipo de anestesia son:

TIPO DE ANESTESIA	ALTA A DOMICILIO (días)
COMBINADA	9.27
GENERAL	10.28
TIPO DE RESECCIÓN	
MAYOR	10.32
MENOR	9.14

TIPO DE RESECCIÓN	TIPO DE ANESTESIA	ALTA A DOMICILIO (días)
MAYOR	COMBINADA	10.53
MENOR	COMBINADA	7.62
MAYOR	GENERAL	10.47
MENOR	GENERAL	10.07

Tras el MNP observamos que el número de días hasta el alta no se relaciona con el tipo de resección ($p=0.060$) ni con el tipo de anestesia ($p=0.129$). Si interaccionamos el tipo de resección con el tipo de anestesia obtenemos un p -valor cercano a la significación estadística ($p=0.052$).

Para el GLM no existió significación según el tipo de anestesia empleada ($p=0.310$).

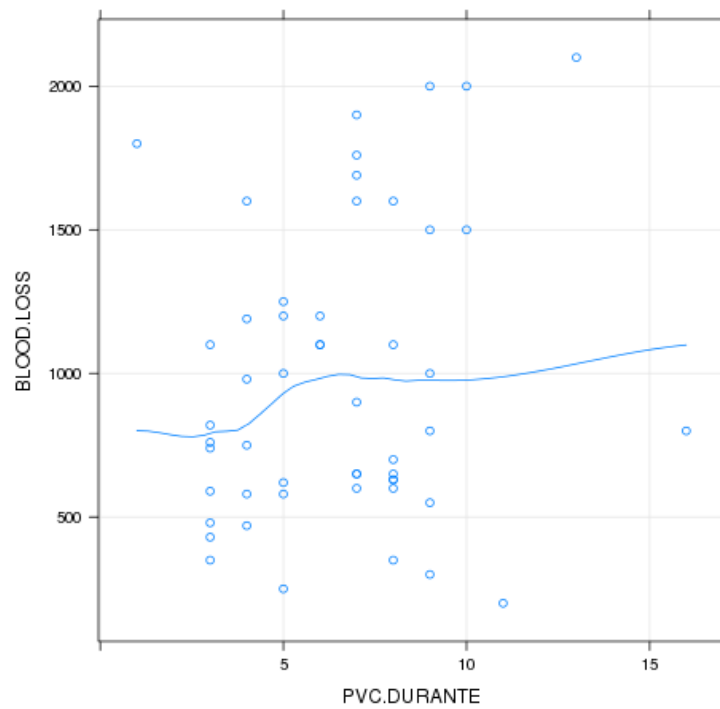
IV.2.5.7.- MODELO PARA LA PRESIÓN VENOSA CENTRAL DURANTE LA RESECCIÓN DE PARÉNQUIMA HEPÁTICO.

Hay 9 observaciones a las que le falta el valor de pérdida de sangre y 2 observaciones a PVC. Uno de los datos faltantes es común, por lo que tenemos 10 datos faltantes. Se ha optado por considerar asumir que son observaciones faltantes de forma completamente aleatoria (MCAR: Missing Completely at Random), y se han obviado las observaciones faltantes en el estudio, lo que reduce el tamaño muestral a 51 observaciones.

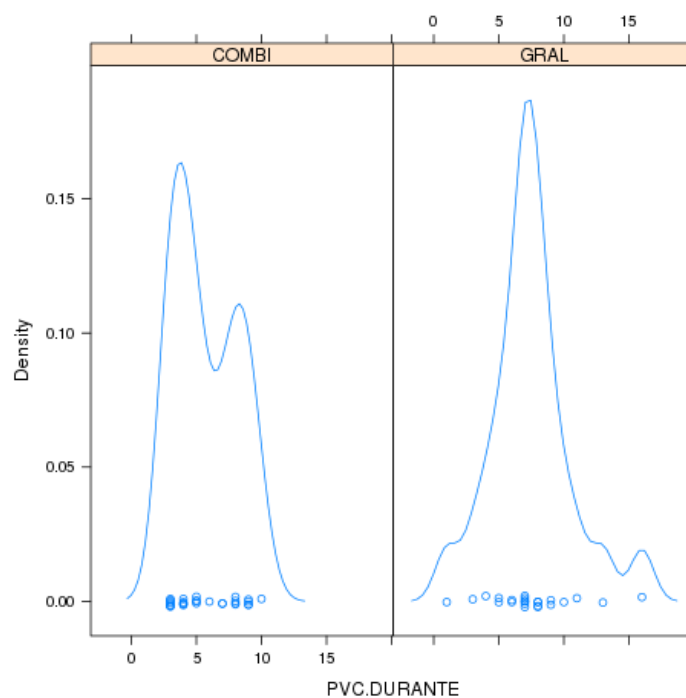
TIPO DE ANESTESIA	PVC DURANTE RESECCIÓN (cm H ₂ O)
COMBINADA GENERAL	5.68
	7.48
TIPO DE RESECCIÓN	
MAYOR	6.53
MENOR	6.43

TIPO DE RESECCIÓN	TIPO DE ANESTESIA	PVC DURANTE RESECCIÓN (cm H ₂ O)
MAYOR	COMBINADA	5.75
MENOR	COMBINADA	5.62
MAYOR	GENERAL	7.57
MENOR	GENERAL	7.33

El test de correlación de Pearson no mostró correlación entre pérdida de sangre y PVC ($p=0.200$).



Tras el MNP observamos que la PVC y la variable tipo de anestesia presentan una relación estadísticamente significativa ($p<0.05$) (ver gráfico de densidades). No existió relación sin embargo ni con el tipo de resección ($p=0.540$) ni con la interacción de ambas variables, tipo de resección y tipo de anestesia ($p=0.180$).



Recientemente en la literatura han aparecido trabajos en los que se discute el sangrado para valores mayores y menores de 5 cmH₂O en la variable PVC. Con el ánimo de estudiar este comportamiento en nuestro trabajo incluimos un T-Test para diferencia de medias en el sangrado, para valores mayores e iguales o menores de 5 cmH₂O en PVC donde $p=0.105$.

PVC DURANTE RESECCIÓN (cm H ₂ O)	PÉRDIDA HEMÁTICA (ml.)
>5	1072ml
≤5	835ml

En el MNP la relación entre la pérdida de sangre frente al IMC y frente a la PVC no ha existido una relación significativa ($p=0.700$), sin embargo, con el ML la PVC se ha relacionado estadísticamente con el tipo de anestesia ($p=0.030$), dándose mayor PVC en anestesia general.

V. DISCUSIÓN

V.1.- SOBRE EL TEMA DE TRABAJO

La aparición en la literatura del término cirugía “Fast-Track” en la década de los 90, como abordaje multimodal y multiprofesional perioperatorio ha supuesto un punto de inflexión en el bienestar del paciente fundamentalmente postquirúrgico²⁸⁰.

Inicialmente en cirugías menores, para progresivamente implementarse en cirugías de mayor magnitud, esta nueva técnica de compromiso multidisciplinar²⁸⁰, se está convirtiendo en un estándar de actuación en nuestros hospitales para cirugía general sobre el colon y urológica sobre la vejiga. En nuestra opinión, este planteamiento quirúrgico se debe seguir extendiendo a otras especialidades en busca de estos mismos beneficios y que ya se van publicando en la literatura, como en casos de cirugía vascular¹⁴⁶⁻¹⁴⁹.

La consecución de tiempos quirúrgicos más cortos y una calidad analgésica basada en la anestesia locorregional con anestésicos locales, han generado mejoras en el confort postoperatorio del paciente, inicio más precoz de la tolerancia digestiva, menor incidencia de problemas respiratorios y disminución del estrés perioperatorio. Todo ello conlleva un alta domiciliaria del paciente más precoz²⁸⁰ así como menores costes económicos²⁸⁵.

Brodner et al²⁸⁰ publicaron un estudio de 45 pacientes distribuidos en tres grupos que iban a ser intervenidos de cistectomía radical tipo Hautman²⁸¹, donde se concluyó que el grupo sobre el que se practicaba anestesia epidural presentaba una normalización de la función gastrointestinal más rápida y también una deambulación más precoz. En 2010, Pruthi et al²⁸² analizaron 362 pacientes también intervenidos de cistectomías radicales dentro de un programa de cirugía “fast track”, obteniendo una reducción de morbilidad con inicio más precoz de tolerancia oral y alta hospitalaria más temprana.

La literatura al respecto de la cirugía “fast-track” sobre el colon plasma esta evidencia en estudios como el de Liu²⁷⁷, donde se aleatorizan los pacientes en tres grupos (grupo 1: epidural con morfina y anestésico

local; grupo 2: epidural con anestésico local; grupo 3: analgesia con morfina intravenosa) a 54 pacientes sometidos a resección de colon por cáncer colorrectal (CCR), encontrando diferencias significativas tanto en el grupo donde se utilizó analgesia epidural con morfina y anestésico local, como en el de analgesia epidural con solo anestésico local sobre el grupo de analgesia intravenosa con morfina, para la recuperación de la función intestinal más precoz y alta a domicilio más temprana. Del mismo modo, Steinbrook et al¹⁷⁴, en su revisión de 1998 concluyeron que la analgesia epidural en cirugía de colon, muestra efectos beneficiosos en la recuperación de la función intestinal. Más recientemente, en 2009, Coughlin y Favuzza²⁷⁸ vuelven a concluir los efectos beneficiosos sobre la función intestinal e incluso añaden que hay menos complicaciones postoperatorias, menor estancia hospitalaria, menores costes económicos y una vuelta a la actividad laboral más precoz.

La cirugía de resección hepática de MHCCR es una cirugía con intención curativa, en la que existe cierta controversia respecto a la utilización de técnicas locorregionales perioperatorias buscando el objetivo de “fast-track”, fundamentalmente por la probable coagulopatía que se puede producir en el posoperatorio^{283,285}. Debido al interés suscitado, los resultados que han obtenido los distintos grupos en otros tipos de cirugías y la escasez de bibliografía internacional al respecto, hemos querido estudiar si la utilización de la técnica anestésica combinada para una cirugía “fast-track” es también aplicable a la cirugía de resección hepática por metástasis de cáncer colorrectal. Basados en una revisión bibliográfica al respecto de la utilización de anestesia combinada (general más epidural), con la aprobación del Comité de Ética de nuestro hospital, se decidió iniciar el presente estudio que a día de hoy continúa desarrollándose.

V.2.- SOBRE EL MATERIAL

Como se ha comentado anteriormente, se recogieron los datos de 61 pacientes consecutivos desde Enero de 2011 hasta Junio de 2012, sometidos a cualquier tipo de resección hepática, como consecuencia de la presencia de metástasis hepáticas provenientes de cáncer colorrectal, todo ello, dentro del Grupo Residencia General del Servicio de Anestesia, Reanimación y Terapia del dolor del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Además, se ha realizado un abordaje multidisciplinar por lo que ha sido necesaria la colaboración del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Medicina Intensiva, Anatomía Patológica, Oncología, Hematología y Bioquímica de dicho hospital. Desde el año 2000 y con periodicidad semanal, integrantes de muchos de estos servicios como el servicio de Anestesia y Reanimación, se reúnen en el Comité de Tumores del área hepatobiliopancreática donde se determina de manera consensuada el manejo diagnóstico-terapéutico de los pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal (MHCCR). El abordaje multidisciplinar que requiere un programa “fast-track”²⁸⁰ conlleva una comunicación entre los diferentes profesionales, por lo que desde la experiencia de este estudio opinamos que el conocimiento de un programa semejante por parte de todos los implicados es clave para la consecución final de los objetivos de este programa.

Numerosos artículos originales en la literatura^{25,283,284,285,282} analizan la anestesia combinada tanto en cirugía de resección hepática como de transplante hepático y otras cirugías hepatobiliares. Sin embargo, el diseño de nuestro estudio incluyendo únicamente pacientes intervenidos por MHCCR le confiere una originalidad que hasta nuestro conocimiento, no está descrito en la literatura actual. Otro aspecto original del presente estudio es que las características fundamentalmente preoperatorias de estos pacientes en términos de función hepática está inalterada, no comparables a otros grupos que plantean en sus estudios cirugía hepática y/o transplante en pacientes con estadios avanzados de insuficiencia hepática, generalmente por cirrosis hepática.

Page et al²⁵ estudiaron retrospectivamente 367 pacientes durante 4 años donde incluyó patologías desde hemangiomas hepáticos y hepatocarcinomas a metástasis hepáticas. Matot et al²⁸³ incluyó también 136 pacientes donde tampoco diferenció entre resección de tumor primario, benigno o metastásico, igual que Shontz et al²⁸⁴ que tampoco lo hizo en su muestra de 49 pacientes retrospectivos. Donde sí se encuentra bibliografía que incluye un solo tipo de pacientes sometidos a cirugía, es en los trasplantes hepáticos y ejemplo de esto son los artículos de Schumann et al²⁸⁵ con 8 pacientes revisados y Siniscalchi et al²⁸⁶ con una muestra de 36 casos. Desde nuestro punto de vista, insistimos que debido a las diferentes características individuales de los pacientes consideramos más adecuado el estudio de los pacientes que se someten a cirugías por una misma patología y no englobar a todos los pacientes independientemente de su causa^{25,283}.

Por este motivo sumado a la ausencia de estudios referentes al manejo “fast-track” del paciente sometido a cirugía hepática por MHCCR, a lo que se añade el volumen de casos que se dan en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza de esta patología se escogió iniciar un estudio al respecto, resultado del cual es este trabajo de investigación.

Nuestro tamaño muestral puede ser pequeño si lo comparamos con otras series de la bibliografía actual^{25,283,284}. Poseemos menor número de individuos en nuestra muestra que otros autores como el ya citado de Matot²⁸³ que de sus 136 pacientes 99 eran por metástasis (aunque no se especifica el tumor primario), o el del grupo japonés Kamiyama et al²⁸⁷ donde de 793 resecciones hepáticas, 83 fueron por metástasis o el de Stamenkovic et al²⁸⁸ que de 140 casos retrospectivos, 88 fueron metástasis y de éstos un 87.9% se manejaron con catéter epidural. Sin embargo, poseemos un mayor número de pacientes que los trabajos de otros autores como De Pietri et al²⁸⁹ con 50 individuos, Shontz et al²⁸⁴, que de su original retrospectivo a 9 años y de 49 pacientes, 23 eran por metástasis y Kavlakoglu et al²⁹⁰, con 42 individuos en su seguimiento a 4 años. En comparación con estos autores, el tiempo de recogida de datos de nuestra muestra ha sido de 17 meses para 61 pacientes consecutivos y uniformes intervenidos por MHCCR.

El análisis de la uniformidad citada nos permite comparar la mayoría de las variables de estudio sin diferencias ni sesgos entre los diferentes pacientes sobre los que se aplica un tipo de anestesia u otro, anestesia general o anestesia combinada, salvo la variable IMC, que fue significativamente mayor en el grupo anestesia general ($p=0.01$).

Al respecto de los datos demográficos de los 61 pacientes estudiados por nosotros, 37 personas eran hombres lo que supone un 59% de la muestra y 24 mujeres, similar a la proporción estudiada por Page et al²⁵ donde un 51 % eran hombres. Sin embargo encontramos mayoría de pacientes mujeres en el artículo de Matot²⁸³, suponiendo el 60% de la muestra.

La edad media de nuestros pacientes fue de 61.7 años (62 años para grupo anestesia general y 61.5 grupo anestesia combinada), algo mayor que la de Page et al²⁵ que fue de 54 años. En España, según fuentes de la Sociedad Española de Oncología Médica y la Asociación Española Contra el Cáncer estiman entre 60 y 75 años, la mayoría de los diagnósticos de CCR¹⁶, con muy semejante distribución entre hombres y mujeres⁴⁰. La variación encontrada con Page²⁵ también puede ser debida a que en su estudio incluía cualquier tipo de resección hepática y no solo por MHCCR como nosotros y la epidemiología de cada patología es diferente.

Los pacientes seguidos respecto a la variable índice de masa corporal (IMC) observamos que el sobrepeso tal y como lo define la OMS^{255,256} (igual o superior a 25 Kg/m²) fue una variable prevalente en nuestra muestral, siendo nuestra media ligeramente superior (25.3 Kg/m²) pero inferior a la muestra de Page²⁵ (donde la media fue de 27.3 kg/m²). Este sobrepeso presente en nuestros pacientes y en los de Page²⁵ en próximos estudios sería interesante valorar relacionarlo con el grado de esteatosis hepática²⁹¹ y sus potenciales implicaciones por ejemplo en temas de funcionalidad del remanente hepático tras hepatectomía^{285,0} o de sangrado intraoperatorio²⁹¹.

¹⁶SEOM: www.seom.org; AECC: www.aecc.es.

Somos conscientes de que la principal limitación que tiene nuestro estudio, es la potencia por el tamaño muestral, 61 pacientes, por lo que debemos tener presente, que algunos resultados que en principio no son significativos, sí que muestran tendencias a tener en cuenta y que discutiremos más adelante.

V.3.- SOBRE LOS RESULTADOS

V.3.1.- SOBRE EL ESTUDIO PREOPERATORIO

Como se puede observar en los gráficos mostrados en los resultados, salvo ASA y tratamiento previo, las otras 9 variables preoperatorias analizadas son prácticamente independientes del resto. El que tanto la variable riesgo anestésico ASA como el tratamiento previo de los pacientes estén relacionadas ($p < 0.05$) con algunas de las otras variables como el sexo, antecedentes personales cardiovasculares, renales o endocrinos es coherente ya que el ASA es una valoración anestésica preoperatoria donde se tiene en cuenta los antecedentes personales médicos y afección o no orgánica y la limitación funcional, en función de lo cual se le da una puntuación²⁹².

La graduación ASA de nuestra serie engloba pacientes tipo II y III, 51 casos de tipo II, un 83%, y 10 de tipo III, un 17%, semejante al trabajo de Shontz et al²⁸⁴ sobre hepatectomías en general sin uniformidad de diagnóstico, donde la mayoría de sus pacientes eran ASA II. El artículo de Page et al²⁵, también incluye pacientes sometidos a hepatectomía cualquiera que fuera la etiología de su patología, desde ASA I a ASA IV, pero siendo la mayoría de ellos ASA tipo II, un 38% y III un 52%, En cambio diferimos con De Pietri²⁸⁹, porque para su estudio sobre donantes vivos solo incluyó pacientes ASA tipo I y II. Consideramos que una muestra que incluye sólo pacientes clasificados como ASA I y II, puede tener un sesgo de selección importante y no corresponderse con la realidad tal y como se muestra en la literatura internacional^{25,284} en la que la mayoría de los pacientes que presentan resecciones hepáticas son ASA II y III, aunque la discrepancia con de De Pietri²⁸⁹ pueda estar justificada por el tipo de pacientes de su muestra.

Respecto al tratamiento previo, valorados solo anticoagulantes y antiagregantes, hay relación significativa en pacientes tanto con antecedentes cardiovasculares ($p < 0.05$), donde quedan incluidas arritmias cardiacas tipo fibrilación auricular o flutter, como con antecedentes neurológicos ($p < 0.05$), tipo accidente isquémico transitorio (AIT) o

accidente cerebrovascular (ACV), puesto que como parte de su tratamiento habitual se encuentran los antiagregantes.

Todos los individuos de nuestra serie eran ASA II ó III con función hepática normal, valorada por INR (en nuestro caso, los valores preoperatorios estaban entre 0.8 y 1.3, media 0.98) y Actividad de Protrombina (entre 67% y 146%, media 106%), en consonancia con los medidos por Page et al²⁵ donde su INR preoperatorio medio medido lo observó entre 1.02 y 1.07. No hizo valoración preoperatoria específica de la actividad de protrombina, y lo consideramos lógico puesto que el INR es el cociente entre el tiempo de protrombina del paciente y un control, pero aún así, nosotros la incluimos como Matot²⁸³ porque en nuestra práctica utilizamos de forma habitual ambos valores para el estudio de función hepática.

Dentro de los antecedentes médicos de los pacientes reflejados de forma indirecta a través del riesgo anestésico ASA, hemos comprobado en nuestro estudio que el sexo de los mismos se ha relacionado con el riesgo ASA, observando mayor clasificación ASA para el sexo masculino que para femenino ($p < 0.05$). Esta relación puede estar justificada en parte porque en nuestros pacientes, los antecedentes cardiovasculares se han presentado con más frecuencia en el sexo masculino (34.4% de los pacientes frente al 6.7% de mujeres). Este resultado está en consonancia con el análisis de Grau et al²⁹³ sobre los factores de riesgo cardiovascular en España en 2011 donde se hace referencia a que el sexo masculino presenta mayor incidencia de HTA y dislipemia entre otros. No hemos podido contrastar esta relación con otros autores de la bibliografía revisada referente a cirugía hepática por no disponer de estudios al respecto que relacionen estas últimas variables.

V.3.2.- SOBRE LA ESTIMACIÓN DE PÉRDIDA SANGUÍNEA.

Las cirugías sobre parénquima hepático conllevan un alto riesgo de sangrado intraoperatorio por las características anatómicas del hígado y consecuentemente mayor riesgo de transfusión y morbimortalidad.²³³ Stümpfle et al³⁵, cita que la pérdida de sangre intraoperatoria en cirugías de resección hepática por encima de los 2000 ml se asocian a un 43% de mortalidad. En nuestra muestra, dos pacientes (3.2%) fallecieron por causas no relacionadas con el sangrado intraoperatorio y sólo un paciente (1.6%) presentó pérdida hemática superior a 2000 ml en la cirugía.

Numerosas son las estrategias publicadas en la literatura y que nosotros utilizamos para disminuir este sangrado intraoperatorio como la administración de fármacos antifibrinolíticos, el mantenimiento de una PVC baja, maniobras de oclusión vascular hepática intermitentes y disección del parénquima hepático con bisturí ultrasónico²³³.

En su trabajo, Feltracco et al²⁹⁴, concluye que el uso de la anestesia-analgésia epidural y consecuentemente por el bloqueo simpático conseguido, contribuye a reducir las pérdidas hemáticas intraoperatorias en resección hepática y en trasplante hepático de donante vivo, al lograr disminución de la presión vascular a nivel hepático²⁹⁴, afirmación con la que coincidimos tras los resultados obtenidos en el presente estudio.

No son muchos los trabajos en la literatura que comparan el sangrado quirúrgico en función de la anestesia elegida. Uno de ellos, es el trabajo de Page et al²⁵, en el que estudió pacientes sometidos a resección hepática por cualquier patología, siendo una de sus variables a estudio la pérdida de sangre, y comparó los grupos epidural (media de 709 ml) frente a no epidural (media de 780 ml) sin obtener diferencias significativas. Del mismo modo, Revie et al²⁹⁵ en su análisis de 177 pacientes de 2 años de duración para resecciones hepáticas cualquiera que fuera la causa, con grupo anestesia epidural y grupo anestesia general, tampoco encontró diferencias significativas de sangrado intraoperatorio entre ambas.

Por el contrario, nuestros resultados muestran unos valores medios de pérdida sanguínea intraoperatoria para la anestesia combinada de 769 ml y para la anestesia general 1200 ml, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$), por lo que diferimos con Page et al²⁵ y Revie et al²⁹⁴. No obstante, consideramos nuevamente que al no tener estos autores la uniformidad de selección de pacientes presente en nuestra muestra, este análisis comparativo puede estar en cierta forma sesgado.

El grupo de Muller et al²⁹⁶ sobre una muestra de pacientes en los que se realizaron diferentes resecciones de colon por CCR describió menores pérdidas hemáticas con anestesia epidural pero sin significación estadística. Otros autores como Maharjan et al²⁹⁷ estudiaron la anestesia locorregional dentro de la que se incluyó la anestesia-analgésia epidural, en pacientes que tuvieron cirugía abdominal y de extremidades inferiores entre otras, obteniendo menores pérdidas hemáticas intraoperatorias en los casos en los que fue usada. Estos grupos coinciden con nosotros y con gran parte de la literatura^{134,186,294,297}, en que uno de los posibles motivos que pueden justificar esta disminución de sangrado con técnica combinada pueda ser debida entre otras al bloqueo simpático consecuente que se produce, logrando tensiones arteriales medias intraoperatorias más bajas que sin este bloqueo^{186,297}.

V.3.3.- SOBRE LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS POSTQUIRÚRGICAS.

Por las características de la analgesia conseguida con anestésicos locales vía epidural frente a la obtenida con opiáceos intravenosos como puede ser el posible bloqueo o atenuación de la entrada del estímulo doloroso al sistema nervioso central²⁰, se describe en la literatura en numerosos artículos^{20,298-300} el beneficio de su uso sobre la morbilidad postoperatoria respiratoria mejorando parámetros de función pulmonar y de oxigenación tisular³⁰⁰.

En el artículo de Fazakas et al²⁹⁸ de 2008, pese a mostrarse en contra del uso de la epidural en cirugía hepática por la potencial coagulopatía postoperatoria hace referencia al beneficio de esta técnica respecto a la disminución de complicaciones respiratorias en el postoperatorio, presentando estos pacientes menores cifras de infecciones pulmonares^{298,300} y depresiones respiratorias, secundarias al menor uso de una analgesia basada fundamentalmente en opiáceos.

Chhibber et al²⁹⁹, en el lado opuesto de Fazakas²⁹⁸ para el uso de epidural en resecciones hepáticas, revisó 100 pacientes donantes vivos a los que se les practicó resección para trasplante hepático que se trataron perioperatoriamente con analgesia epidural, desarrollando sólo un único paciente del estudio en el postoperatorio una complicación respiratoria tipo derrame pleural/neumonía con evolución favorable. Pöpping et al³⁰⁰ realizó un metaanálisis donde revisó 58 estudios con 5904 pacientes de los que 19 con 3504 pacientes analizaban complicaciones respiratorias. De estos últimos, 329 (epidural 121 versus 208 general), desarrollaban neumonía en el periodo postoperatorio independientemente del tipo de cirugía: torácica o abdominal. Concluyó, que el uso de analgesia epidural se asociaba significativamente con disminución de riesgo de neumonía postoperatoria³⁰⁰ coincidente con nuestros resultados. Nuestro estudio mostró que un 37.8% de los pacientes tratados con anestesia general presentaron algún tipo de complicación respiratoria postoperatoria (derrame pleural, atelectasia, neumonía), frente a un 6.6% de los tratados con anestesia combinada. Una de las posibles explicaciones que

encontramos para justificar estos altos porcentajes de comorbilidad respiratoria es que la mayoría de estas complicaciones han sido hallazgos incidentales en estudios radiológicos de control y por tanto la expresión clínica fue mínima. Este sesgo presente en nuestro estudio impide una comparación fiable con los autores citados^{299,300} y puede haber distorsionado el grado de significación obtenido por lo que en futuros estudios consideraremos incluir aquella complicación que supusiera sintomatología clínica evidente (tipo derrame pleural causante de disnea, atelectasia que evolucione a neumonía, otra infección respiratoria, hipoxemia, necesidad de reintubación³⁰⁰).

En nuestro estudio, el desarrollo de complicaciones respiratorias postoperatorias estuvo relacionada con la ausencia del uso de analgesia epidural en nuestros pacientes ($p < 0.01$), hecho que justificamos por la calidad analgésica conseguida con la anestesia combinada, que permite una mejor movilización del tórax con la respiración^{158,159} mejorando función pulmonar³⁰⁰, basada en anestésicos locales. Lo que del mismo modo permite una disminución menor de la capacidad residual funcional tras la cirugía^{158,159}, y consecuentemente mejor oxigenación tisular³⁰⁰. En este sentido, nuestro trabajo tiene la limitación de que no ha abordado este aspecto de valoración del nivel analgésico en nuestros pacientes por lo que en un futuro nos hemos propuesto tenerlo en consideración a través del uso de la escala visual analógica (EVA) utilizada por otros grupos^{280,285}. No obstante nos parece que este aspecto superaba los límites de los objetivos fijados para el presente estudio.

Sin embargo, con el único autor que encontramos discrepancia por nuestros resultados es Page et al²⁵, que en su análisis obtuvo mayor número de complicaciones respiratorias, sin especificar cuáles, en su grupo de resección hepática con analgesia epidural frente al no epidural, aunque estas diferencias no fueron significativas con una diferencia mínima de casos entre sus grupos estudiados.

V.3.4.- SOBRE EL INICIO DE LA TOLERANCIA DIGESTIVA.

El íleo postoperatorio es causa de disconfort para el paciente y supone un retraso en la ingesta oral de alimentos, lo que prolonga la convalecencia y la duración de la estancia hospitalaria³⁰¹. Uno de los factores importantes en la aceleración de la recuperación de la función intestinal después de una cirugía abdominal importante es el uso de analgesia epidural por sus beneficios descritos¹⁷⁴ como el bloqueo simpático¹⁷⁴, el aumento del flujo vascular y menor uso de analgesia basada en opiodes²⁹⁶ y disminución del estrés quirúrgico^{133,173,174}. Por lo tanto, la analgesia epidural debería reducir la duración del íleo después de cirugía mayor abdominal, como así lo describe Muller et al²⁹⁶ en su serie de cirugía de colon por CCR, donde el 93% de su muestra con epidural al cuarto día postoperatorio había iniciado tolerancia, mientras que solo el 63% de su muestra sin epidural lo había hecho y esto fue significativo.

Hasta el momento del desarrollo de esta revisión, en cirugía hepática, no son muchos los trabajos publicados que analicen esta variable. Sí encontramos trabajos como el de Chhibber et al²⁹⁹ de su muestra de 100 hepatectomías sobre donante vivo para trasplante con uso de técnica epidural solo tuvo 2 pacientes que presentaron íleo postoperatorio aunque esta relación no fue significativa.

El trabajo de Clarke et al³⁰² sobre donante vivo para trasplante hepático también con un tamaño muestral de 226 casos, una de sus variables a estudio fue el inicio de la toma de líquidos orales, y no tolerancia digestiva sólida como nosotros, no encontrando diferencias entre manejo con analgesia epidural o intravenosa postoperatoria.

Los estudios más semejantes a nuestro trabajo, por las características de los objetivos que describen y la selección de algunas variables son los de Van Dam et al³⁰³ y Hendry et al³⁰⁴, que consisten en evaluar la implementación de un programa “fast-track” en cirugía hepática. Ambos^{303,304} describen en sus estudios que la tolerancia digestiva sólida en todos sus pacientes la comienzan a las 48-72 horas post intervención

quirúrgica, similar a los encontrados por nosotros como veremos a continuación, describiendo sólo la muestra de 61 pacientes de Van Dam³⁰³ como complicación un 5% de íleo.

Nuestra serie, de idéntico tamaño que Van Dam³⁰³, y muy semejante a Hendry³⁰⁴ con 68 casos, mostró que el inicio de la tolerancia digestiva en los tratados con anestesia combinada fue a las 60.4 horas de media frente a las 83.5 horas de los tratados con anestesia general, siendo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$). La relación analgesia epidural y recuperación de la función intestinal en nuestros datos es más precoz que en el grupo de pacientes intervenidos con anestesia general y analgesia postoperatoria intravenosa, por lo que estamos en consonancia con autores como los ya citados Van Dam et al³⁰³, y Hendry et al³⁰⁴. Consideramos que el uso de una analgesia vía epidural basada en anestésicos locales y no en opiáceos podría justificar entre otras esta recuperación más temprana tal y como cita Steinbrook¹⁷⁴ en su trabajo. La fisiopatología del íleo postoperatorio, como se ha comentado anteriormente se relaciona con el dolor abdominal y el estrés quirúrgico derivado de la actividad simpática por lo que su bloqueo, conseguido con la analgesia epidural, se publica como beneficioso¹³³.

No obstante, pensamos que existen otras variables que pueden influir, no estudiadas, como la duración total de las maniobras de exclusión hepática^{87,96}. En nuestro grupo, al realizar resecciones hepáticas que implican más de 3 clampajes Pringle⁹⁶ de 15 minutos se emplea sonda nasogástrica dado que se provoca una congestión vascular esplácnica que podría favorecer el íleo postoperatorio. En el futuro esta variable también será incluida.

V.3.5.-SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LA HEMOSTASIA POST INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

La analgesia epidural, como ya se ha comentado, es una técnica aceptada en la cirugía abdominal mayor¹⁸. La controversia por su uso en cirugía hepática se debe a los posibles trastornos de la coagulación postoperatorios relacionados con la cirugía hepática^{283,285,298} y la aparición del hematoma espinal como más temida complicación, incluso en pacientes con coagulación normal preoperatoria^{202,203}. Las posibles alteraciones de la coagulación después de la cirugía hepática y el posible aumento del riesgo de complicaciones de sangrado, hacen valorar al anestesiólogo, las ventajas de la colocación del catéter epidural frente a las posibles complicaciones de colocación y retirada del mismo²⁸⁸.

La extensión de la resección, el sangrado y la capacidad funcional del remanente hepático²⁸⁸ pueden afectar a la magnitud y duración de las alteraciones de la coagulación postoperatorias y hace que el momento adecuado de la retirada del catéter epidural sea importante.²⁸⁹ Nuestro laboratorio, considera, al igual que en la literatura, como valor que no debe superar el INR tanto para realizar la técnica epidural como para la retirada del catéter de 1.5^{285,291}, y de valor mínimo de actividad de protrombina (AP) del 60%²⁸⁶. Otros autores aún disminuyen algo más este valor de actividad de protrombina hasta un 50%²⁹⁴, y de INR a 1.4²⁸⁴. Stamenkovic et al²⁸⁸ establecen como valor máximo de INR 1.2 para cualquier tipo de resección. Este valor es el mínimo encontrado en la literatura.

Son muchos los autores que debido a esta controversia han ido estudiando con diferentes características muestrales, sobre todo donantes vivos para trasplantes y resecciones hepáticas en general, la evolución de la hemostasia tras la resección hepática y la mayoría de ellos,^{283,285,286,288,289,298,291} observan que al quinto día postoperatorio, la evaluación de los valores de control hemostático están dentro de rango normal. Este es el motivo de seguimiento en el presente trabajo hasta el quinto día post intervención.

Si bien hemos observado alteraciones en la hemostasia, éstas han sido transitorias, encontrando los máximos niveles de alteración entre las 24 y 48 horas post resección. En este aspecto coincidimos con autores de la bibliografía internacional como De Pietri et al²⁸⁹, Schumann et al²⁸⁵, Matot et al²⁸³, Siniscalchi et al²⁸⁶, Kim et al²⁹¹, y parcialmente con Stamenkovic et al²⁸⁸, quien observa la mayor alteración a las 48 y 72 horas y no a las 24 y 48 horas como nosotros.

En nuestro trabajo, desde los controles hemostásicos realizados desde las 72 horas, los parámetros medidos han estado salvo en dos casos por debajo de los valores límite establecidos por nuestro laboratorio para retirar el catéter epidural. Estos dos pacientes, portadores de catéter epidural, en el control de las 120 horas normalizaron sus valores, por lo que se pudo proceder a su retirada sin complicaciones.

La literatura recomienda la trasfusión de plasma fresco congelado, cuando la retirada del catéter epidural es obligada y los parámetros de hemostasia no están normalizados^{283,288,294}. En nuestra muestra, no fue necesario transfundir este hemoderivado a ningún paciente por este motivo, sin embargo, Stamenkovic et al²⁸⁸, sí tuvieron que transfundir a una paciente de su muestra al cuarto día postoperatorio con valor de INR 1.5 (recordemos que su artículo habla de 1.2 como valor máximo)²⁸⁸. No tuvieron complicaciones añadidas.

Se han citado anteriormente posibles motivos causantes de esta coagulopatía post resección hepática²⁸⁹ como la extensión de la resección, el sangrado intraoperatorio y la capacidad funcional del remanente hepático^{288,305}. En nuestro estudio, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas que relacionan directamente el tipo de resección con el desarrollo de alteraciones hemostásicas posteriores, diferencia que también referencian Matot²⁸³ y Stamenkovic²⁸⁸ en sus originales.

Hemos realizado un análisis diferencial por separado según el tipo de resección y el desarrollo de coagulopatía en el postoperatorio. Esto nos ha permitido observar que en el postoperatorio de una resección mayor se

muestran las mayores alteraciones hemostásicas a las 24 y 48 horas con valores tanto de INR (2.27 como valor máximo) y actividad de protrombina (34% como valor de máximo), situados fuera de los límites definidos por el laboratorio y en consonancia con los publicados en la literatura internacional (INR 1.5²⁸⁵, actividad de protrombina 60%²⁸³). Sin embargo, el postoperatorio de resección menor, muestra el mayor pico a las 24 (p<0.001) y 48 (p<0.001) horas, sobrepasando solamente dos pacientes de la muestra (1.76 y 51% y 1.52 y 58%) los valores recomendados por el laboratorio (INR 1.5 y actividad de protrombina 60%).

Este análisis, en vista de obtener nuevos resultados que refuercen los observados, no desaconsejaría de inicio la opción de usar una técnica combinada ante una resección hepática por MHCCR, independientemente de su extensión y así lo usan y publican internacionalmente autores como Van Dam et al³⁰³ y Hendry et al³⁰⁴, ya citados anteriormente.

V.3.6.- SOBRE EL ALTA DE UNIDAD DE CRÍTICOS O DESTINO POST INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

En la muestra de pacientes recogida durante el periodo del estudio, nos encontramos con que todos ellos, ingresaron de forma electiva tras la intervención quirúrgica en una Unidad de Críticos, ya sea Unidad de Reanimación o bien Unidad de Cuidados Intensivos para su control postoperatorio. En cambio, autores como De Pietri et al²⁸⁹, no ingresan a los pacientes de forma protocolizada en UCI y sólo admiten en UCI a un 28% de los mismos en función del estado físico previo y el desarrollo de la cirugía. Estamos más de acuerdo con Chhibber et al²⁹⁹, pese a que su muestra es de donantes vivos para trasplante hepático, en admitir a los pacientes sometidos a cualquier tipo de resección hepática en una unidad de cuidados críticos como mínimo las primeras horas de postoperatorio, y sobre todo, pacientes tratados con anestesia combinada (general más epidural) para garantizar un óptimo manejo del catéter epidural, para disminuir al máximo la probabilidad de pérdida del mismo por caída ya sea en los movimientos del paciente o en su limpieza y desinfección para evitar posibles contaminaciones^{198,219}, asegurar la administración de los fármacos correspondientes por vía epidural y poder tratar posibles complicaciones derivadas del mismo^{198,219}.

Analizamos el alta o traslado desde esta unidad de críticos a la planta de hospitalización, porque de acuerdo con autores como Steinbrook¹⁷⁴, creemos que una menor estancia media del paciente en UCI o REA disminuye el riesgo de infección nosocomial y mejora la eficiencia de la gestión hospitalaria de este tipo de pacientes minimizando gastos económicos¹⁷⁴.

En la literatura, el estudio de Abu Hilal et al³⁰⁶, es de los pocos indexados referentes a cirugía hepática donde se analiza la estancia en una unidad de críticos. Su análisis compara sin hacer referencia al tipo de anestesia, la técnica quirúrgica, cirugía laparoscópica frente a cirugía abierta. La estancia media de los pacientes en la unidad de críticos para cirugía abierta estuvo en torno a 4 días, lo que supone mayor estancia que la observada en nuestro estudio y eso que todos nuestros pacientes

tuvieron de igual modo cirugía abierta. También en el trabajo de Chhibber et al²⁹⁹ aunque referente a donantes vivos para trasplante hepático, se analiza la estancia en críticos, donde observó una estancia en torno a 3 días.

Nuestros resultados son de 3.7 días de estancia media en el grupo de anestesia general y 2.7 para los del grupo de combinada, que marca una tendencia a menor estancia en el último grupo aunque sin significación estadística ($p=0.060$). En cambio, para el tipo de resección hepática, mayor o menor^{34,269}, sí que es significativo ($p<0.001$), mostrando menor estancia en unidad de críticos los pacientes sometidos a resección menor con los valores medios en días que siguen: 2.3 días de media para los sometidos a resección menor, frente a los 4.3 días sometidos a resección mayor. En nuestra opinión, la comparación de nuestros resultados con los publicados de Chhibber²⁹⁹, no es fidedigna fundamentalmente por el tipo de pacientes seguidos por Chhibber²⁹⁹, donantes vivos con clasificación ASA I ó II, sin patología cardiopulmonar concomitante y con una edad media de 35.3 años, no comparable a nuestra muestra donde la edad media era de 61.7 años y pacientes ASA II ó III.

Nuestro análisis en función del tipo de resección practicada, mayor o menor^{34,269}, es original en la literatura puesto que esta distinción que para nosotros es significativa, no la encontramos estudiada en la bibliografía consultada^{299,306}, por lo que no nos es posible hasta el momento del desarrollo de este trabajo analizar comparativamente esta significación. En nuestra opinión nos parece coherente basados en el mayor sangrado que acontece en resecciones mayores (1075 ml frente a 800 ml. $p=0.016$) así como la mayor duración de la alteración de la hemostasia postoperatoria y mayor probabilidad, como hemos visto en los resultados, de aparición de complicaciones respiratorias. Sin embargo, otras variables preoperatorias ya comentadas de nuestros pacientes que no son comparables “a priori” entre ambos grupos según el tipo de resección realizada, podrían haber sesgado también en cierta forma esta asociación, por lo que en futuros trabajos intentaremos determinar su verdadera influencia sobre nuestros resultados.

Sin ser significativa pero cercana a la significación ($p=0.060$), la relación entre tipo de anestesia y momento del alta de unidad de críticos, sí que muestra una tendencia a menor estancia a favor de la anestesia combinada (2.7 días versus 3.7 días), pudiendo ser justificable por nuestros resultados del presente estudio referentes a un menor tiempo de recuperación de la función intestinal ($p<0.05$), menor cantidad de sangrado ($p<0.05$) y una menor probabilidad de complicaciones respiratorias ($p<0.05$). En este sentido, consideramos que nuestro estudio tiene la limitación de que no ha determinado la relación entre el riesgo anestésico preoperatorio ASA y la técnica anestésico-analgésica empleada y en el futuro pueda ayudarnos a explicar esta tendencia.

V.3.7.-SOBRE EL ALTA A DOMICILIO.

El objetivo final de la realización de una técnica “fast-track” de manejo perioperatorio es conseguir un alta hospitalaria a domicilio del paciente en ausencia de complicaciones consiguiendo su retorno a la “normalidad” de forma precoz^{280,305}.

El momento del alta a domicilio es una constante de estudio en los trabajos publicados y revisados^{25,302,307} para este trabajo de investigación, sin embargo, son pocos^{303,304} los que incluyen el manejo multidisciplinar del paciente perioperatorio pensando en obtener las ventajas de la cirugía “fast-track”²⁸⁰ ya comentadas.

El estudio de Page et al²⁵ analiza el alta a domicilio en pacientes sometidos a resección hepática entre grupo anestesia con catéter epidural y grupo anestesia general sin encontrar diferencias significativas, produciéndose el alta en torno a los 10 días de postoperatorio en ambos grupos.

También, el caso clínico publicado por Borromeo et al³⁰⁷ de uso de catéter epidural en donante vivo para trasplante hepático observó el alta a domicilio del donante, produciéndose al día 9 de postoperatorio. Chhibber et al²⁹⁹ también analiza alta a domicilio en sus pacientes donantes observándola en torno a los 7 días. Clarke et al³⁰² en cirugía para trasplante no encuentra diferencias significativas al alta a domicilio en su grupos de analgesia intravenosa o epidural.

Sin embargo, en otros estudios en los que el abordaje multidisciplinar “fast-track” perioperatorio ha estado presente, como los estudios de Van Dam et al³⁰³, Hendry et al³⁰⁴, Lin et al³⁰⁸ o Stoot et al³⁰⁹ la estancia hospitalaria ha sido menor. En el caso de Van Dam³⁰³ con significación estadística donde la mayoría de los pacientes se sometían a resecciones hepáticas mayores y la estancia media disminuyó de 8 a 6 días. Para el grupo de Lin et al³⁰⁸ aunque en su trabajo la mayoría de los pacientes fueron sometidos a resecciones hepáticas menores, la estancia media de los pacientes disminuyó de 11 a 7 días. Sin embargo en nuestra serie incluimos ambos tipos de resección. Por otro lado Stoot³⁰⁹ sí que

observó también disminución de estancia hospitalaria pero sin significación estadística, en pacientes sometidos a cirugía de resección hepática laparoscópica de un solo segmento.

En nuestra serie, con una proporción similar de pacientes sometidos a resección mayor y menor^{34,269} (33 mayores y 28 menores lo que supone un 54% frente a un 46% de la muestra respectivamente), sí observamos en la descripción de las medias de estancia hospitalaria según el tipo de anestesia utilizada una pequeña diferencia a favor de un alta más precoz para anestesia combinada, 9.3 versus 10.3 días sin ser estadísticamente significativa. A la vista de los gráficos expuestos en los resultados, quisimos analizar también el tipo de resección y su relación con el alta a domicilio independientemente del tipo de anestesia y observamos que habiendo menor estancia para las resecciones menores que para las mayores (9.1 versus 10.2 días respectivamente), esta diferencia no fue significativa. Al considerar las dos variables, tipo de anestesia y tipo de resección, con el alta a domicilio no observamos significación ($p=0.052$). Por lo que en nuestra serie no podemos afirmar que la anestesia combinada conlleve altas hospitalarias a domicilio más precoces que la anestesia general. Sin embargo, y como así observamos en los gráficos sí que hay una tendencia hacia una relación entre un alta hospitalaria más temprana y el uso de una anestesia combinada lo que estaría en consonancia con autores como Van Dam³⁰³.

En nuestra opinión personal, la implementación de estos programas quirúrgicos tipo “fast-track” y que como decimos incluye a numerosos profesionales, es muy difícil conseguir en unos meses de trabajo, modificar para determinados pacientes el “modus operandi” llevado a cabo hasta ese momento, por lo que esperamos, que no solo a la vista de las tendencias gráficas arriba mostradas, en un futuro próximo, conforme la concienciación “fast-track” se generalice, conseguir mejoras también en tiempos de alta domiciliaria como en los centros de trabajo de autores como Van Dam³⁰³ y Hendry³⁰⁴.

De nuestro estudio, 2 pacientes no fueron dados de alta a domicilio por fallecimiento, lo que supone un 3.2%, acorde con la literatura como los trabajos de Page²⁵ (3.2%), Hendry³⁰⁴ (3%), Gravante³⁰⁵ (1-7%) y Lin³⁰⁸ (2%).

V.3.8.- SOBRE LA PRESIÓN VENOSA CENTRAL DURANTE LA RESECCIÓN PARÉNQUIMA HEPÁTICO.

Anatómicamente la presión vascular de los sinusoides hepáticos está íntimamente relacionada con la PVC³². A finales de la década de los 90, Jones et al²³⁴, estableció una relación significativa entre la PVC y el sangrado durante la resección de parénquima hepático.

Desde entonces son numerosos los artículos en la literatura que buscan un valor de PVC durante la transección hepática límite por debajo del cual las pérdidas sanguíneas se minimicen de forma significativa. Jones²³⁴ lo estudió en 5 cmH₂O, posteriormente, Bui et al²³³, encontró también una disminución de pérdida hemática con PVC ≤6 cmH₂O. El grupo de Smyrniotis et al³¹⁰ en 2004 con un estudio diseñado de forma similar al nuestro y con resultados solapables también a los nuestros en cuanto a las pérdidas hemáticas, recomendó unos valores de PVC ≤6 cmH₂O durante la transección hepática al obtener diferencias significativas en cuanto a un menor sangrado intraoperatorio. Observó unos valores medios de pérdidas con PVC ≤6 cmH₂O de 680 ml frente a los 1250ml de media con PVC más elevada. Más tarde, en 2011, Jones et al³¹¹, también recomienda el uso de PVC baja (≤5 cmH₂O) durante la resección hepática por disminuir la cantidad de sangrado. El grupo de Page et al²⁵ en su discusión cita como avance en cirugías de resección hepática para minimizar pérdidas sanguíneas el mantenimiento de PVC entre 0 y 5 cmH₂O durante la transección hepática.

Paralelamente a estos artículos, en la literatura también se publica que la PVC no está relacionada con el sangrado durante la resección hepática como el original de Chhibber et al²⁹⁹ que analizó sin significación la relación entre pérdida de sangre y PVC ≤5 cmH₂O. Kim et al³¹², con una muestra de 984 pacientes sometidos a trasplante hepático no encuentra relación entre baja PVC y sangrado aunque en la discusión sobre las limitaciones de su estudio hace referencia a que los pacientes intervenidos con PVC que consideraron altas (>10 cmH₂O) eran pocos, sin citar número de pacientes ni proporción correspondiente, por lo que no les permitía clarificar bien esta posible relación.

Nuestro trabajo tampoco ha mostrado diferencias significativas para la relación sangrado intraoperatorio y valores de PVC durante la resección hepática ($p=0.208$).

Debido a la ya citada discrepancia en la literatura de si la PVC por debajo de un valor implica menor sangrado frente a una PVC por encima de él, estudiamos también en nuestro trabajo mediante un t-test de diferencia de medias en el sangrado para valores mayores y menores que 5 cmH₂O, obteniendo respectivamente 1072 ml y 835 ml pero de nuevo sin significación estadística ($p=0.104$).

Tras este análisis, no hemos podido relacionar la influencia de la PVC en el sangrado. Sin embargo, consideramos lógica la relación entre PVC y sangrado que describe Jones et al²³⁴ guarda cierta lógica y pensamos posibles factores influyentes en nuestros resultados como los siguientes: que el cálculo de pérdida estimada hemática intraoperatoria, pese a seguir los métodos habituales descritos en la literatura²³³, es a menudo inexacto³¹², e incluso, la afirmación con la que coincidimos con autores como Kim et al³¹², en la que la medición de la PVC puede ser también imprecisa, basándonos en que ésta puede afectarse entre otras por la posición del paciente en la mesa quirúrgica, también por la manipulación quirúrgica del hígado, una ventilación del paciente con presión positiva al final de la espiración, presión intratorácica, afectación de la válvula tricúspide^{312,313}, etc.

V.3.9.- SOBRE LA INCIDENCIA DE APARICIÓN DE HEMATOMA ESPINAL

El hematoma espinal tras la realización de la técnica anestésico-analgésica epidural es una rara pero seria y potencialmente fatal complicación²⁸⁸. La mayoría de los casos de esta complicación se atribuyen a problemas de sangrado, coagulopatía o tratamientos con anticoagulantes o antiagregantes.

La máxima incidencia que se publica de casos de sangrado epidural tras la técnica analgésica epidural en pacientes sin factores de riesgo probablemente se sitúe entre 1 de cada 190000 ó 200000 epidurales^{298,314-316}. De todos modos, en nuestra opinión, la incidencia real de esta complicación difícilmente podremos llegar a conocerla con exactitud, debido entre otras a la rareza de su aparición³¹⁷ y a la no publicación de los casos que pueda haber por el motivo que fuere.

No solo una colocación traumática si no también el momento de la retirada del catéter se puede asociar hasta en un 60% de las veces con el desarrollo de un hematoma epidural y así lo afirma Tryba et al³¹⁵.

Ninguno de los pacientes de nuestro estudio en los que se utilizó la técnica anestésico-analgésica combinada desarrolló ni signos ni síntomas de hematoma epidural. Por lo que nuestro estudio, en relación a la incidencia de hematoma epidural, es comparable al publicado por Matot et al²⁸³ y al de Stamenkovic et al²⁸⁸ que tampoco presentaron ningún caso de hematoma epidural en sus series.

En nuestros datos estudiados, analizándolos de forma más detallada, observamos que para resección mayor el momento de la retirada del catéter epidural ha sido a las 86.1 horas de postoperatorio y para resección menor 44.8 horas. Estos datos nos podrían sugerir que el momento seguro para pacientes sometidos a resección hepática por MHCCR, dados los estudios de hemostasia realizados y evaluados para evitar factores de riesgo para el desarrollo de hematoma epidural, se sitúa al quinto día o 120 horas de postoperatorio para resección mayor, afirmación con la que coincidimos con Stamenkovic et al²⁸⁸ y a las 72 horas o tercer día de postoperatorio

para resecciones menores. Pese a estos resultados consideramos que la práctica actual y habitual para una retirada completamente segura de un catéter epidural ha de ser la previa comprobación de la normalización de los valores hemostásicos, en nuestro caso y en consonancia con la literatura, INR <1.5 ^{285,318} y actividad de protrombina $>60\%$ ²⁸³.

VI. CONCLUSIONES

1. EN LOS PACIENTES DONDE LA TÉCNICA ANESTÉSICO – ANALGÉSICA COMBINADA (Anestesia general + epidural) FUE UTILIZADA SE OBSERVÓ MENOR CANTIDAD DE SANGRADO INTRAOPERATORIO.

2. LOS PACIENTES DONDE LA TÉCNICA ANESTÉSICO – ANALGÉSICA COMBINADA (Anestesia general + epidural) HA SIDO UTILIZADA, PRESENTARON MENOS COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS RESPIRATORIAS.

3. LOS PACIENTES MANEJADOS CON LA TÉCNICA ANESTÉSICO – ANALGÉSICA COMBINADA (Anestesia general + epidural) PERMITIERON UN INICIO MÁS PRECOZ DE TOLERANCIA DIGESTIVA.

4. EN LOS PACIENTES, INDEPENDIENTEMENTE DE LA TÉCNICA ANESTÉSICO – ANALGÉSICA UTILIZADA, LOS VALORES HEMOSTÁSICOS POSTOPERATORIOS ALCANZARON SU PICO MÁXIMO DE ALTERACIÓN A LAS 24 – 48 HORAS TRAS LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA PARA SITUARSE DENTRO DE LOS VALORES DE NORMALIDAD ENTRE LAS 72 Y 120 HORAS.

5. EL MOMENTO DEL ALTA DE LA UNIDAD DESTINO POSTINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA SE RELACIONA CON EL TIPO DE RESECCIÓN PRACTICADA Y CON LA INTERACCIÓN CONJUNTA TIPO DE ANESTESIA Y TIPO DE RESECCIÓN.

6. EL MOMENTO DEL ALTA A DOMICILIO DESDE LA PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN, NO DEPENDE PARA NUESTRA MUESTRA NI DEL TIPO DE RESECCIÓN NI DEL TIPO DE TÉCNICA ANESTÉSICO – ANALGÉSICA EMPLEADA.

VII. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Woodington GF, Waugh JM. Results of resection of metastatic tumors of the liver. *Am J Surg* 1963; 105: 24.
- 2- Borrás JM, Borrás J, Viladiu P, Bosch FX. Epidemiología y prevención del cáncer en España 1975-2002. Barcelona: Servei Català de la Salut, Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya; 2004. Págs. 1-22.
- 3- Adson M, Van Heerden J, Wagner J, Ilstrup D. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 1984; 119: 647-651.
- 4- 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.
- 5- 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.
- 6- Nordlinger B, Pare 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: 256-63.
- 7- Adson M et al. Resection of liver metastases. When is it worthwhile? *World J Surg* 1987; 11: 511-520.
- 8- Hughes K, 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 indications for resection. *Surgery* 1988; 103: 278-88.
- 9- Iwatsuki S, Starzl T. Personal experience with 411 hepatic resections. *Ann Surg* 1988; 208: 421-434. Steele G, Ravikumar TS. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Biologic perspectives. *Ann Surg* 1989; 210: 127-38.
- 10- Bengmark S, Hafstrom L et al. The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver. I. The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinoma by laparotomy. *Cancer* 1969; 23: 198-202.
- 11- Ohlsson B, Stenram U, Tranberg KG et al. Resection of colorectal liver metastases: 25 year experience. *World J Surg* 1998; 22: 268-76.
- 12- Scheele J, Stang R, Altendorf Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995; 19: 59-71.
- 13- Jaeck D, Bachellier P, Guiguet M, Boudjema K et al. Long term survival following resection of colorectal hepatic metastases. Association Francaise de Chirurgie. *Br J Surg* 1997; 84: 977-80.

- 14- Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999; 230: 309-18
- 15- Ludbrook J et al. Optimizing the approach to patients with potentially resectable liver metastases from colorectal cancer. *ANZ J Surg.* 2008 May; 78: 415.
- 16- Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. A comparison with resective treatment. *Ann Surg* 1984; 199: 502-8.
- 17- Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Metástasis hepáticas. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 9: 164-176.
- 18- Seller Losada JM, et al. Anestesia combinada general-epidural versus anestesia general, morbimortalidad y eficacia analgésica en cirugía toraco-abdominal. Revisión sistemática-mteaanálisis. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2008; 55: 360-366.
- 19- Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology.* 1995; 82:1474- 506.
- 20- Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA.* 2003; 290: 2455-63.
- 21- Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth.* 2001; 87:62-72.
- 22- Ballantyne JC, Carr DB, de Ferranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg.* 1998; 86:598-612.
- 23- Warner DO, Warner MA, Ritman EL. Human chest wall function during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 85: 761-73.
- 24- Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, et al. Epidural anesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 1276-82
- 25- Page et al. Epidural analgesia in hepatic resection. *J Am Coll Surg.* 2008; 206: 1184-92.
- 26- Couinaud C. Le Foi. Etudes Anatomiques et chirurgicales. Paris: Mason and Cie, 1957.
- 27- Sutherland F, Harris J. Claude Couinaud: a passion for the liver. *Arch Surg* 2002; 137:1305-10.
- 28- Abdel-Misih SRZ, Bloomston M. Liver Anatomy. *Surg Clin N Am* 2010; 90: 643-653
- 29- Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg* 1982;6(1):3-9.

- 30- Jamieson GG. The anatomy of general surgical operations. 2nd edition. Edinburgh (NY): Churchill Livingstone/Elsevier; 2006. p. 8–23.
- 31- Kogure K, Ishizaki M, Nemoto M, et al. Close relation between the inferior vena cava ligament and the caudate lobe in the human liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14(3):297–301.
- 32- Blumgart LH, Belghiti J. Surgery of the liver, biliary tract, and pancreas. 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 3–30.
- 33- Ger R. Surgical anatomy of the liver. *Surg Clin North Am* 1989;69(2):179–92.
- 34- IHPBA Brisbane 2000 Terminology of Liver anatomy and resections. *HPB* 2000; 2: 333-9.
- 35- Stumpfle et al. Anaesthesia for liver resection surgery. *Curr Anaes Crit Care* 2009; 20:3-7
- 36- Nakakura EK, Choti MA. Management of hepatocellular carcinoma. *Oncology* 2000;14(7):1085–100.
- 37- Chevalier A. Anesthesia and hepatic resection. *Anesthesiol Rounds* 2005;4(4).
- 38- Garden OJ, Rees M, Poston GJ, Mirza D, Saunders M, Ledermann, et al. Guidelines for resection of colorectal cancer liver metastases. *Gut* 2006;55 (3):1–8.
- 39- Sociedad Española de Oncología Médica. El Cáncer en España.com. www.seom.org. 2010.
- 40- Programa GLOBOCAN 2008. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization (WHO). <http://globocan.iarc.fr>
- 41- Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D et al. Five year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. *Ann Surg Oncol* 2001; 8 (4): 347-53.
- 42- Giacchetti S, Itzhaki M, Gruia G, Adam R, Zidani R, Kunstlinger F et al. 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 (6): 663-9.
- 43- 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.
- 44- Keogan MT, Edelman RR et al. Technologic advances in abdominal MR imaging. *Radiology* 2001; 220 (2): 310-20.

- 45- Valls C, Andú E, Sánchez A, Guma A, Figueras J et al. Hepatic metastases from colorectal cancer: preoperative detection and assessment of resectability with helical CT. *Radiology* 2001; 218 (1): 55-60.
- 46- Povoski SP, Fong Y, Sgouros SC, Kemeny NE, Downey RJ, Blumgart LH. Role of chest CT in patients with negative chest X rays referred for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg Oncol* 1998; 5 (1): 9-15.
- 47- Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Estudio del paciente con lesión hepática ocupante de espacio. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 3: 58-69.
- 48- Søreide JA, Eiriksson K, Sandvik O, Viste A, Horn A, Johnsen G, Grønbech JE. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2008 Jan 3; 128 (1): 50-3.
- 49- Bisset RAL, Khan AN. Differential Diagnosis in Abdominal Ultrasound. Bailliere Tindall Limited, London. 1992. Citado por: Maurice M. Reeder MM et al. Reeder and Felson's Gamuts in Radiology. Comprehensive Lists of Roentgen Differential Diagnosis. 4th Edition 2003. 7: 277-289.
- 50- Rappeport ED, Loft A, Berthelsen AK, von der Recke P, Larsen PN, Mogensen AM, Wettergren A, Rasmussen A, Hillingsoe J, Kirkegaard P, Thomsen C. Contrast enhanced FDG-PET/CT vs SPIO enhanced MRI vs FDG-PET vs CT in patients with liver metastases from colorectal cancer: a prospective study with intraoperative confirmation. *Acta Radiol.* 2007 May; 48 (4): 369-78.
- 51- Strasberg S, Dehdashti F, Barry A, Siegel J, Linehan D. Survival of Patients Evaluated by FDG-PET Before Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Carcinoma: A Prospective Database. *Ann of Surg* 2001; 233 (3): 293-9.
- 52- Ayuso Colella C, Vilana Puig R et al. Lesiones hepáticas: diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Diagnostico por Imagen del Abdomen (SEDIA) y Sociedad Española de Radiología Medica (SERAM). Abril 2007; 4 (1): 203-10.
- 53- Barozzi C, Ravaioli M, D'Errico A et al. Relevance of biologic markers in colorectal carcinoma: comparative study of a broad panel. *Cancer* 2002; 94: 647-57.
- 54- Ganeshan B, Miles KA, Young RC, Chatwin CR. Hepatic entropy and uniformity: additional parameters that can potentially increase the effectiveness of contrast enhancement during abdominal CT. *Clin Radiol.* 2007 Aug; 62 (8): 761-8.
- 55- Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW et al. Diagnostic ultrasound. The Mosby Year Book, 2ª Edición, St Louis, Diciembre 2000; 3 (9): 523-61.

- 56- Blumgart LH, Fong Y et al. Timing of the Liver Resection for Patients with Synchronous Metastases: Practical and Outcome Considerations. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14 (9): 2435-2456.
- 57- Carnaghi C, Tronconi MC, Rimassa L, Tondulli L, Zuradelli M, Rodari M, Doci R, Luttmann F, Torzilli G, Rubello D, Al-Nahhas A, Santoro A, Chiti A. Utility of 18F-FDG PET and contrast enhanced CT scan in the assessment of residual liver metastasis from colorectal cancer following adjuvant chemotherapy. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2007; 10 (1): 12-5.
- 58- Tan MC, Linehan DC, Hawkins WG, Siegel BA, Strasberg SM. Chemotherapy induced normalization of FDG-PET uptake by colorectal liver metastases does not usually indicate complete pathologic response. *J Gastrointest Surg.* 2007 Sep; 11 (9): 1112-9.
- 59- Watine J, Miedouge M, Friedberg B et al. Carcinoembryonic antigen as an independent prognostic factor of recurrence and survival in patients resected for colorectal liver metastases: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1791-9.
- 60- Denecke T, Steffen I, Hildebrandt B, Rühl R, Streitparth F, Lehmkuhl L, Langrehr J, Ricke J, Amthauer H, Hänninen EL. Assessment of local control after laser induced thermotherapy of liver metastases from colorectal cancer: contribution of FDG-PET in patients with clinical suspicion of progressive disease. *Acta Radiol.* 2007 Oct; 48 (8): 821-30.
- 61- Blumgart LH, Jones EC, Chezmar JL, Nelson RL, Bernardino ME. The frequency and significance of small (more than 15 mm.) hepatic lesions detected by CT. *Am Jour Gastroenterology* 1992; 158: 535-9.
- 62- Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long term results. *Ann Surg* 2000; 231 (4): 487-99.
- 63- Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, 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 1568 patients. *Association Francaise de Chirurgie. Cancer* 1996; 77 (7): 1254-62.
- 64- 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 (7): 980-5.
- 65- Kronawitter U, Kemeny N, 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.

- 66- Søreide JA, Eiriksson K, Sandvik O, Viste A, Horn A, Johnsen G, Grønbech JE. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Br J Surg*. 2008 Jan 3; 128 (1): 50-3.
- 67- Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Estudio del paciente con patología hepática. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 2: 44-54.
- 68- Gennari L, Doci R, Bignami P. Staging and prognostic factors. En *Liver Metastases. Biology, Diagnosis and Treatment*, por Garden OJ, Geraghty JG, Nagorney DM, editores. Londres: Springer, 1998. Págs. 37-43.
- 69- Urata K, Kawasaki S, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Ishizone S, Momose Y, Komiyama A, Makuuchi M. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology* 1995 May; 21(5):1317-21.
- 70- Covey AM, Brown KT, Jarnagin WR, Brody LA, Schwartz L, Tuorto S, Sofocleous CT, D'Angelica M, Getrajdman GI, DeMatteo R, Kemeny NE, Fong Y. Combined portal vein embolization and neoadjuvant chemotherapy as a treatment strategy for resectable hepatic colorectal metastases. *Ann Surg*. 2008 Mar; 247 (3): 451-5.
- 71- Valls C, Lopez E, Guma A, Gil M, Sanchez A. Helical CT versus CT arterial portography in the detection of hepatic metastasis of colorectal carcinoma. *Am Jour Gastroenterology* 1998; 170: 1341-47.
- 72- Lordan JT, Karanjia ND. Size of surgical margin does not influence recurrence rates after curative liver resection for colorectal cancer liver metastases. *Br J Surg* 2008 Jan; 95 (1): 128-9.
- 73- Harmantas A, Rotstein LE, Langer B. Regional versus systemic chemotherapy in the treatment of colorectal carcinoma metastatic to the liver. Is there a survival difference? Metanalysis of the published literature. *Cancer* 1996; 78: 1639-45.
- 74- 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: 229-35.
- 75- Beckurst KT, Holscher AH, Thoban HC, Bollscheweller C, Siewert JR. Significance of lymph node involvement at the hepatic hilum in resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1997; 1081-1084.
- 76- 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: 1285-90.
- 77- Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two Stage Hepatectomy: a Planned Strategy to Treat Irresectable Liver Tumors. *Ann of Surgery* 2000; 232 (6): 777-85.

- 78- Yamanaka N, Okamoto E, Oriyama T. et al. A prediction scoring system to select the surgical treatment of liver cancer. *Ann Surg* 1994; 219: 342-6.
- 79- Shoup MM et al. Volumetric Analysis Predicts Hepatic Dysfunction in Patients Undergoing Major Liver Resection. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 325-30.
- 80- 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: 282-7.
- 81- 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. *Jour Clin Oncol* 1991; 9: 1105-12.
- 82- Herrera J, Balén E, Zazpe C, Lera JM. Present state of the surgical treatment of hepatic metastasis of colorectal origin: a practical view. *Anales Sistema Sanitario Navarra* 2002; 25(3): 321.
- 83- Okano K, Maeba T, Ishimura K, Karasawa Y, Goda F, Wakabayashi H, Usuki H, Maeta H. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. *Ann Surg.* 2002 Jan; 235(1): 86-91.
- 84- Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Estudio del paciente con patología hepática. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 2: 25-31.
- 85- Bismuth H, Castaing D, Borie D. Conduite générale des hépatectomies. *Encycl Med Chir. Techniques chirurgicales- Appareil Digestif.* París: Elsevier, 1997. Págs. 40-761. Citado por: Vauthey JN. Liver imaging. A surgeon's perspective. *Radiolog Clin North Am* 1998; 36: 445-57.
- 86- Tanaka K, Shimada H, Ueda M, Matsuo K, Endo I, Togo S. Role of hepatectomy in treating multiple bilobar colorectal cancer metastases. *Surgery.* 2008 Feb; 143 (2): 259-70.
- 87- Casanova D, Figueras J, Pardo F. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirugía: Cirugía Hepática. Anatomía quirúrgica hepática. Fundamentos anatómicos de las resecciones hepáticas. Ediciones Arán; 1ª Edición 2004; 1: 26-41.
- 88- 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: 178-84.
- 89- Beckurts KT, Holscher AH, Thorban, Bollschweiler, Siewert JR. Significance of lymph node involvement at the hepatic hilum in resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1997; 84: 1081-4.

- 90- Lordan JT, Karanjia ND. Size of surgical margin does not influence recurrence rates after curative liver resection for colorectal cancer liver metastases. *Br J Surg* 2008 Jan; 95 (1): 128-9.
- 91- Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos CH, Waechter F et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996; 224: 509-22.
- 92- Choti MA, Kaloma F, de Oliveira ML, Nour S, Garrett-Mayer ES, Sheth S, Pawlik TM. Patient variability in intraoperative ultrasonographic characteristics of colorectal liver metastases. *Arch Surg*. 2008 Jan; 143 (1): 29-34.
- 93- Elias D, Cavalcanti A, Sabourin J, Pignon I, Ducreux M. Results of 136 Curative Hepatectomies With Safety Margin Less Than 10 mm for Colorectal Metastases. *J Surg Oncol* 1998; 69: 88-93.
- 94- Serrablo A, et al. Predeposit self-transfusion (PDS) in a hepatobiliopancreatic surgery (HBPS) unit: Preliminary data. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2003; 10: 183-186.
- 95- Taylor RW, et al. Impact of allogenic packed red blood cell transfusion on nosocomial infection rates in the critically ill patient. *Crit Care Med*. 2002; 30, (10): 2249-2254.
- 96- Pringle JH et al. Notes of the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 1908; 48: 541-9.
- 97- Vidal Jové J, Allende Monclús H, Cervantes Ruipérez A et al. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Guías de Práctica Clínica en Cáncer de Cataluña. OncoGuía de colon y recto. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Barcelona. Noviembre 2003 (OG03/2003); Págs. 1-27.
- 98- Barone C, Nuzzo G, Cassano A, Basso M, Schinzari G, Giuliante F, D'Argento E, Trigila N, Astone A. Final analysis of colorectal cancer patients treated with irinotecan and 5-fluorouracil plus folinic acid neoadjuvant chemotherapy for unresectable liver metastases. *Br J Cancer*. 2007 Oct 22; 97(8): 1035-9.
- 99- Welsh FK, Tilney HS, Tekkis PP, John TG, Rees M. Safe liver resection following chemotherapy for colorectal metastases is a matter of timing. *Br J Cancer*. 2007 Apr 10; 96 (7): 1037-42.
- 100- Nuzzo G, Giuliante F, Ardito F, Vellone M, Pozzo C, Cassano A, Giovannini I, Barone C. Liver resection for primarily unresectable colorectal metastases downsized by chemotherapy. *J Gastrointest Surg*. 2007 Mar; 11 (3): 318-24.
- 101- Kornprat P, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Fong Y, Blumgart LH, D'Angelica M. Role of intraoperative thermoablation combined with resection in the treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. *Arch Surg*. 2007 Nov; 142 (11): 1087-92.

- 102- Frich L, Hagen G, Brabrand K, Edwin B, Mathisen O, Aalokken TM, Gladhaug IP. Local tumor progression after radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: evaluation of ablative margin and three dimensional volumetric analysis. *J Vasc Interv Radiol*. 2007 Sep; 18 (9): 1134-40.
- 103- Ribeiro MA Jr, Rodrigues JJ, Habr Gama A, Chaib E, D'Ipolitto G, Fonseca AZ, Saad WA Jr, Saad WA. Radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors 4 years experience. *Hepatology*. 2007 Jun; 54 (76): 1170-5.
- 104- Frezza EE, Wachtel MS, Barragan B, Chiriva-Internati M, Cobos E. The role of radiofrequency ablation in multiple liver metastases to debulk the tumor: a pilot study before alternative therapies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2007 Jun; 17 (3): 282-4.
- 105- Ruers TJ, Joosten JJ, Wiering B, Langenhoff BS, Dekker HM, Wobbes T, Oyen WJ, Krabbe PF, Punt CJ. Comparison between local ablative therapy and chemotherapy for non resectable colorectal liver metastases: a prospective study. *Ann Surg Oncol*. 2007 Mar; 14 (3): 1161-9.
- 106- Niu R, Yan TD, Zhu JC et al. Recurrence and survival outcomes after hepatic resection with or without cryotherapy for liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2007 Jul; 14 (7): 2078-87.
- 107- Bageacu S, Kaczmarek D, Lacroix M, Dubois J, Forest J, Porcheron J. Cryosurgery for resectable and unresectable hepatic metastases from colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Jun; 33 (5): 590-6.
- 108- Hildebrandt B, Pech M, Nicolaou A, Langrehr JM, Kurcz J, Bartels B, Miersch A, Felix R, Neuhaus P, Riess H, Dörken B, Ricke J. Interventionally implanted port catheter systems for hepatic arterial infusion of chemotherapy in patients with colorectal liver metastases: a Phase II study and historical comparison with the surgical approach. *BMC Cancer*. 2007 Apr 24; 7: 69.
- 109- Van Iersel LB, Verlaan MR, Vahrmeijer AL, Van Persijn van Meerten EL, Tijl FG, Sparidans RW, Gelderblom H, Kuppen PJ, Tollenaar RA, Van de Velde CJ. Hepatic artery infusion of high dose melphalan at reduced flow during isolated hepatic perfusion for the treatment of colorectal metastases confined to the liver: a clinical and pharmacologic evaluation. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Sep; 33 (7): 874-81.
- 110- Jiao LR, Szyszko T, Al Nahhas A, Tait P, Canelo R, Stamp G, Wasan H, Lowdell C, Philips R, Thillainayagam A, Bansal D, Rubello D, Limongelli P, Woo K, Habib NA. Clinical and imaging experience with yttrium⁹⁰ microspheres in the management of unresectable liver tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Jun; 33 (5): 597-602.
- 111- Sharma RA, Van Hazel GA, Morgan B, Berry DP, Blanshard K, Price D, Bower G, Shannon JA, Gibbs P, Steward WP. Radioembolization of liver metastases from colorectal cancer using yttrium⁹⁰ microspheres with concomitant systemic oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2007 Mar 20; 25 (9): 1099-106.

- 112- Kujundzić M, Vogl TJ, Stimac D, Rustemović N, Hsi RA, Roh M, Katicić M, Cuenca R. A Phase II safety and effect on time to tumor progression study of intratumoral light infusion technology using talaporfin sodium in patients with metastatic colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2007 Nov 1; 96 (6): 518-24.
- 113- Garrean S, Muhs A, Bui JT, Blend MJ, Owens C, Helton WS. Complete eradication of hepatic metastasis from colorectal cancer by Yttrium⁹⁰ SIRT. *World J Gastroenterol*. 2007 Jun 7; 13 (21): 3016-9.
- 114- 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.
- 115- Scheele J, Stangl R, Altendorf Hofmann A. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991; 110: 13-29.
- 116- 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: 1254-62.
- 117- Jamison R, Donohue J, Nagomey D, Rosen CH, Harmsen S, Ilstrup D. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in cure for some patients. *Arch Surg* 1997; 132: 505-11.
- 118- Nakamura S, Yokoi Y, Suzuki S, Baba S, Muro H. Resection liver metastases of colorectal carcinoma. *World J Surg* 1997; 21: 741-747.
- 119- Wanebo H, Chu L, Vezeridis M, Soderberg C. Patient selection for hepatic resection of colorectal metastases. *Arch Surg* 1996; 131: 322-9.
- 120- Marín Hargreaves G, Adam R, Bismuth H. Tumores hepáticos. Radiofrecuencia. En: Targarona Soler E, Trías Folch M, editores. *Terapéutica mínimamente invasiva y nuevas tecnologías en cirugía general y digestiva*. Barcelona: Masson, 2003: 248-54.
- 121- Elías D, Ouellet JF, Bellon N, Pignon JP, Pocard M, Lasser P. Extrahepatic disease does not contraindicate hepatectomy for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2003; 90: 567-74.
- 122- Scoggins CR, Meszoely MI, Blanke CD, Beauchamp D, Leach S. Nonoperative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 651-7.
- 123- Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S, Kakazu T. Criteria for safe hepatic resection. *Ann Surg* 1995; 589-294.
- 124- Elías D, Lasser P, Rougier P, Ducreux M, Bognel C, Roche A. Frequency, technical aspects, results, and indications of major hepatectomy after prolonged intra-arterial hepatic chemotherapy for initially unresectable hepatic tumors. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 213- 9.

- 125- Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg* 2000; 231: 480-6.
- 126- Carnaghi C, Santoro A, Rimassa L, Doci R, Rosati R, Pedicini V, Gullo G, Zuradelli M, Abbadessa G, Morengi E, Marcon I, Garassino I. The efficacy of hybrid chemotherapy with intravenous oxaliplatin and folinic acid and intrahepatic infusion of 5-fluorouracil in patients with colorectal liver metastases: a phase II study. *Invest New Drugs*. 2007 Oct; 25 (5): 479-85.
- 127- Falcone A, Ricci S, Brunetti I, Pfanner E, Allegrini G, Barbara C, Crinó L, Benedetti G, Evangelista W, Fanchini L, Cortesi E, Picone V, Vitello S, Chiara S, Granetto C, Porcile G, Fioretto L, Orlandini C, Andreuccetti M, Masi G; Gruppo Oncologico Nord Ovest. Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J Clin Oncol*. 2007 May 1; 25 (13): 1670-6.
- 128- Moosmann N, Laessig D, Michaely HJ, Schulz C, Heinemann V. Effective second line treatment with cetuximab and bevacizumab in a patient with hepatic metastases of colorectal cancer and hyperbilirubinemia. *Onkologie*. 2007 Oct; 30 (10): 509-12.
- 129- Pagés F. Anestesia metamérica. *Rev Esp Cir*. 1921;3:121-148.
- 130- Dogliotti A. A new method of block anesthesia: Segmental Peridural Spinal Anesthesia. *Am J Surg*. 1933; 20: 107-118.
- 131- Cortés Román C. Anestesia Epidural lumbar 1931-1936. Segundo debut. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2005;52: 159-168.
- 132- Torres Morera LM. Tratado de anestesia y reanimación. 2001; 1:3-20.
133. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiology*. 1995;82:1474–1506.
134. Grass JA. The role of epidural anesthesia and analgesia in postoperative outcome. *Anesthesiol Clin North America*. 2000;18:407 428.
135. Park WY, Thompson JS, Lee KK. Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome. *Ann Surg*. 2001;234:560–571.
136. Groban L, Zvara DA, Deal DD, et al. Thoracic epidural anesthesia reduces infarct size in canine model of myocardial ischemia and reperfusion injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1999;13:579–585.
137. Collins GJ, Barber JA, Zajtchuk R. The effects of operative stress on the coagulation profile. *Am J Surg*. 1977;133:612–616.

138. Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H, et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology*. 1990;73:840–847.
139. Davis R, DeBoer LWV, Maroko PR. Thoracic epidural analgesia reduces myocardial infarct size after coronary artery occlusion in dogs. *Anesth Analg*. 1986;65:711–717.
140. Blomberg S, Curelaru I, Emanuelsson H, et al. Thoracic epidural anaesthesia in patients with unstable angina pectoris. *Eur Heart J*. 1989;10:437–444.
141. Smeets HJ, Kievit J, Dulfer FT, et al. Endocrine-metabolic response to abdominal aortic surgery: a randomized trial of general anesthesia versus general plus epidural anesthesia. *World J Surg*. 1993;17:601–607.
142. Gold MS, DeCrosta D, Rizzuto C, et al. The effect of lumbar epidural and general anesthesia on plasma catecholamines and hemodynamics during abdominal aortic aneurysm repair. *Anesth Analg*. 1994;78:225–230.
143. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, et al. Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients. *Anesthesiology*. 1987;66:729–736.
144. Beattie WS, Buckley DN, Forrest JB. Epidural morphine reduces the risk or postoperative myocardial ischemia in patients with cardiac risk factors. *Can J Anaesth*. 1993;40:532–541.
145. de Leon-Casasola OA, Lema MJ, Karabella D, et al. Postoperative myocardial ischemia: a pilot project. *Reg Anesth*. 1995;20:105–112.
146. Her C, Kizelshteyn G, Walker V. Combined epidural and general anesthesia for abdominal aortic surgery. *J Cardiothorac Anesth*. 1990; 4:552–557.
147. Park WY, Thompson JS, Lee KK. Dept of Veterans Affairs Cooperative Study #345 Study Group. Effect on epidural anesthesia and analgesia on peri-operative outcome. A randomized, controlled Veterans Affairs Cooperative Study. *Ann Surg*. 2001;234:560–571.
148. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, et al. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg*. 1991;73:696–704.
149. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, et al. The peri-operative ischemia randomized anesthesia trial study group: peri-operative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology*. 1993;79:422–434.
150. Bredbacka S, Blomback M, Hagnevik K, et al. Pre- and postoperative changes in coagulation and fibrinolytic variables during abdominal hysterectomy under epidural or general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986;30:204–210.
151. Modig J, Borg T, Bagge L, et al. Role of extradural and of general anesthesia on fibrinolysis and coagulation after total hip replacement. *Br J Anaesth*. 1983;55:625–629.

152. Rem J, Feddersen C, Brandt MR, et al. Postoperative changes in coagulation and fibrinolysis independent of neurogenic stimuli and adrenal hormones. *Br J Surg.* 1981;68:229–233.
153. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, et al. The peri-operative ischemia randomized anesthesia trial study group: the effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesiology.* 1993;79:435–443.
154. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *Br Med J.* 2000;321:1493–1497.
155. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth.* 2001;87:62–72.
156. Fratacc MD. Diaphragmatic shortening after thoracic surgery in humans. Effects of mechanical ventilation and thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology.* 1993;79:654–665.
157. Ford G, Whitelaw W, Rosenthal T, et al. Diaphragm function after upper abdominal surgery in humans. *Am Rev Respir Dis.* 1987;127:431–436.
158. Meyers J, Lembeck L, O’Kane H, et al. Changes in functional residual capacity of the lung after operation. *Arch Surg.* 1975;110:576–583.
159. Kansard J-L, Mankikian B, Bertrand M, et al. Effects of thoracic epidural blockade on diaphragmatic electrical activity and contractility after upper abdominal surgery. *Anesthesiology.* 1993;78:63–71.
160. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg.* 1998;86: 598–612.
161. Wahaba WM, Don HF, Craig DB. Post operative epidural analgesia: effects on lung volume. *Can Anaesth Soc J.* 1975;22:519–527.
162. Mankikian B, Cantineau JP, Bertrand M, et al. Improvement in diaphragmatic function by a thoracic epidural block after upper abdominal surgery. *Anesthesiology.* 1988;68:379–386.
163. Reeder MK, Muir AD, Foex P, et al. Postoperative myocardial ischemia: temporal association with nocturnal hypoxaemia. *Br J Anaesth.* 1991;67:626–631.
164. Rosenberg J, Rasmussen V, von Jessen F, et al. Late postoperative episodic and constant hypoxaemia and associated ECG abnormalities. *Br J Anaesth.* 1990;65:684–691.
165. Hollenberg M, Mangano D, Browner W, et al. Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing non-cardiac surgery. *JAMA.* 1992;268:205–209.

166. Catley D, Thornton C, Jordan C, et al. Pronounced, episodic oxygen desaturation in the postoperative period: its association with ventilator pattern and analgesic regimen. *Anesthesiology*. 1985;63:20–28.
167. Wheatley R, Somerville I, Sapsford D. Postoperative hypoxaemia: comparison of extradural, I. M. and patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth*. 1990;64:267–275.
168. Orr JE, Lowe GD, Nimmo WS, et al. A haemorheological study of lignocaine. *Br J Anaesth*. 1986;58:306–309.
169. De Leon-Casasola OA, Parker BM, Lema MJ, et al. Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia: differences in the postoperative course of cancer patients. *Reg Anesth*. 1994;19:307–315.
170. Jayr C, Thomas H, Rey A, et al. Postoperative pulmonary complications: epidural analgesia and opioids vs. parenteral opioids. *Anesthesiology*. 1993;78:666–676.
171. Hjortso NC, Neumann P, Frosig F, et al. A controlled study on the effect of epidural analgesia with local anesthetics and morphine on morbidity after abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1985;29: 705–719.
172. Livingston EH, Passaro EP Jr. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci*. 1990; 35:121–132.
173. Carpenter RL. Gastrointestinal benefits of regional anesthesia/analgesia. *Reg Anesth*. 1996;21:13–17.
174. Steinbrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesth Analg*. 1998;86:837–44.
175. Ryan P, Schweitzer SA, Woods RJ. Effect of epidural and general anaesthesia compared with general anaesthesia alone in large bowel anastomoses. A prospective study. *Eur J Surg*. 1992;158:45–49.
176. Stevens RA, Mikat-Stevens M, Flanigan R, et al. Does the choice of anesthetic technique affect the recovery of bowel function after radical prostatectomy? *Urology*. 1998;52:213–218.
177. Carli F, Phil M, Mayo N, et al. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery. *Anesthesiology*. 2002;97:540–549.
178. Lui SS, Carpenter RL, Mackey DC, et al. Effects of peri-operative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology*. 1995;83:757–765.
179. Freise H, Van Aken AH. Risk and benefits of thoracic epidural analgesia. *BMJ*. 2011;11:1-10
180. Ahn H, Bronge A, Johansson K, et al. Effect of continuous postoperative epidural analgesia on intestinal motility. *Br J Surg*. 1988;75: 1176–1178.

181. Lehman JF, Wiseman JS. The effect of epidural analgesia on the return of peristalsis and the length of stay after elective colonic surgery. *Am Surg.* 1995;61:1009–1012.
182. Kapral S, Gollmann G, Bachmann D, et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on intra-operative visceral perfusion and metabolism. *Anesth Analg.* 1999;88:402–406.
183. Sutcliffe NP, Mostafa SM, Gannon J, et al. The effect of epidural blockade on gastric intramucosal pH in the peri-operative period. *Anaesthesia.* 1996;51:37–40.
184. Johansson K, Ahn H, Lindhagen J, et al. Effect of epidural anaesthesia on intestinal blood flow. *Br J Surg.* 1988;75:73–76.
185. Sala C, Garcia-Garcia-Granero E, Molina MJ, et al. Effect of epidural anesthesia on colorectal anastomosis. A tonometric assessment. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:958–961.
186. Moraca RJ, Sheldom DG, Thirlby RC. The role of epidural analgesia and anesthesia in surgical practice. *Ann Surg* 2003;238: 663–673
187. Kehlet H. General vs. regional anesthesia, In: Rogers MC, Tinker JH, Covino BG, et al, eds. *Principles and practice of anesthesiology.* St. Louis: Mosby-Year Book, 1993:1218–1234.
188. Carli F, Webster J, Pearson M, et al. Protein metabolism after abdominal surgery: effects of 24-h extradural block with local anesthetic. *Br J Anaesth.* 1991;67:729–734.
189. Vedrinne C, Vedrinne JM, Guiraud M, et al. Nitrogen sparing effect of epidural administration of local anesthetics in colon surgery. *Anesth Analg.* 1989;69:354–359.
190. Udelsman R. Endocrine and molecular responses to surgical stress. *Curr Probl Surg.* 1994;8:663–720.
191. Naito Y, Tamai S, Shingu K, et al. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol, and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology.* 1992;77:426–431.
192. Udelsman R, Norton FA, Jelenich SE, et al. Responses of the hypothalamic– pituitary-adrenal and renin-angiotensin and the sympathetic system during controlled surgical and anesthetic stress. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;64:986–994.
193. Hosoda R, Hattori M, Shimada Y. Favorable effects of epidural analgesia on hemodynamics, oxygenation, and metabolic variables in the immediate post anesthetic period. *Acta Anesthesiol Scand.* 1993; 37:469–474.
194. Kehlet H. The stress response to surgery: release mechanisms and modifying effect of pain relief. *Acta Chir Scand.* 1988;550(suppl):22–28.

195. Magnusdottir H, Kimo K, Ricksten SE, et al. High thoracic epidural anesthesia does not inhibit sympathetic nerve activity in the lower extremities. *Anesthesiology*. 1999;91:1299–1304.
196. Cuschieri RJ, Morran CG, Howie JC, et al. Postoperative pain and pulmonary complications: comparison of three analgesic regimes. *Br J Surg*. 1985;72:495–498.
197. Bauer M, George JE, Seif J, Farag E. Recent advances in epidural analgesia. *Anesthesiology Research and Practice*. 2012. 2012; 1-14
198. V. Moen, N. Dahlgren, and L. Irestedt. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. *Anesthesiology*. 2004; 101(4): 950–959
199. N. Dahlgren and K. Tornebrandt. Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18,000 spinal and epidural anaesthetics performed over three years. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1995; 39(7): 872–880
200. M. Royakkers, H. Willigers, A. J. Van der Ven, J. Wilmink, M. Durieux, M. Van Kleef. Catheter-related epidural abscesses—Don't wait for neurological deficits. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2002; 46(5): 611– 615
201. Y. Auroy, P. Narchi, A. Messiah, L. Litt, B. Rouvier, K. Samii. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology*. 1997;87(3): 479–486
202. W. Ruppen, S. Derry, H. McQuay, R. A. Moore. Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/ anesthesia. *Anesthesiology*. 2006;105(2): 394–399
203. C. L. Wu, R. W. Hurley, G. F. Anderson, R. Herbert, A. J. Rowlingson, L. A. Fleisher. Effect of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality following surgery in medicare patients. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2004; 29(6): 525–533
204. Borghi B, Casati A, Iuorio S, et al. Frequency of hypotension and bradycardia during general anesthesia, epidural anesthesia, or integrated epidural-general anesthesia for total hip replacement. *J Clin Anesth*. 2002;14:102–106.
205. Ready LB, Loper KA, Nessly M, et al. Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiology*. 1991;75:452–456.
206. C. M. Gleeson , F. Reynolds. Accidental dural puncture rates in UK obstetric practice. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 1998; 7(4): 242–246
207. B. Darvish, A. Gupta, S. Alahuhta et al. Management of accidental dural puncture and post-dural puncture headache after labour: a Nordic survey. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011; 55: 46–53

208. M. Van de Velde, R. Schepers, N. Berends, E. Vandermeersch, F. De Buck. Ten years of experience with accidental dural puncture and post-dural puncture headache in a tertiary obstetric anaesthesia department. *International Journal of Obstetric Anaesthesia*. 2008;17: 329–335
209. D. Agarwal, M. Mohta, A. Tyagi, A. K. Sethi. Subdural block and the anaesthetist. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2010; 38: 20–25
210. S. M. Hussenbocus, M. J. Wilby, C. Cain, D. Hall. Spontaneous spinal epidural hematoma: a case report and literature review. *Journal of Emergency Medicine*. In press.
211. T. T. Horlocker. What's a nice patient like you doing with a complication like this? Diagnosis, prognosis and prevention of spinal hematoma. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2004; 51: 527–534
212. H. Wulf. Epidural anaesthesia and spinal haematoma. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1996;43:1260-1271
213. H. Renck. Neurological complications of central nerve blocks. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1995;39: 859–868
214. E. Vandermeulen, H. van Aken. Anticoagulants and spinal-epidural anaesthesia. *Anesthesia Analgesia*. 1994; 79: 1165–1177
215. L. A. Lee, K. L. Posner, K. B. Domino, R. A. Caplan, F. W. Cheney. Injuries associated with regional anesthesia in the 1980s and 1990s: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 2004;101: 143–152
216. T. T. Horlocker, D. J. Wedel, J. C. Rowlingson et al. Regional Anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy; American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines (Third Edition). *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2010; 35: 64–101
217. W. Christie, S. McCabe. Major complications of epidural analgesia after surgery: results of a six-year survey. *Anaesthesia*. 2007; 62: 335–341
218. N. F. Sethna, D. Clendenin, U. Athiraman, J. Solodiuk, D. P. Rodriguez, D. Zurakowski. Incidence of epidural catheter-associated infections after continuous epidural analgesia in children. *Anesthesiology*. 2010; 113:224–232
219. C. Raedler, C. Lass-Flörl, F. Pühringer, C. Kolbitsch, W. Lingnau, A. Benzer. Bacterial contamination of needles used for spinal and epidural anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 83: 657–658.
220. S. Grewal, G. Hocking, J. A. W. Wildsmith. Epidural abscesses. *British Journal of Anaesthesia*. 2006; 96:292–302
- 221- Torres Morera LM. Tratado de anestesia y reanimación. 2001; 47:1359-62.

- 222- Redai I, Emond J, Bretjens T. Anesthetic considerations during liver surgery. *Surg Clin North Am* 2004;84:401-11.
- 223- Raobaikady R, et al. Cardiopulmonary exercise testing as a screening test for perioperative management of major cancer surgery: a pilot study. *Crit Care* 2007; 11 (2):250.
- 224- Emond J, et al. A critical evaluation of hepatic resection in cirrhosis: optimizing patient selection and outcomes. *World J Surg* 2005;29(2):124-30
- 225- Yoshimura Y, Kubo S, Shirata K, Hirohashi K, Tanaka H, Shuto T, et al. Risk factors for postoperative delirium after liver resection for hepatocellular carcinoma. *World Journal of Surgery* 2004; 28(10): 982-6.
- 226- Ibrahim S, Chen CL, Lin CC, Yang CH, Wang CC, Wang SH, et al. Intraoperative blood loss is a risk factor for complications in donors after living donor hepatectomy. *Liver Transplantation* 2006; 12(6): 950-7.
- 227- Poon RT, Fan ST, Lo CM, Ng IO, Liu CL, Lam CM, et al. Improving survival results after resection of hepatocellular carcinoma: a prospective study of 377 patients over 10 years. *Annals of Surgery* 2001; 234(1): 63-70.
- 228- Gomez D, Morris-Stiff G, Wyatt J, Toogood GJ, Lodge JP, Prasad KR. Surgical technique and systemic inflammation influences longterm disease-free survival following hepatic resection for colorectal metastasis. *Journal of Surgical Oncology* 2008; 98(5): 371-6.
- 229- Serrablo A, et al. Predisposit self transfusión (PDS) in a hepatobiliopancreatic surgery (HBPS) unit: preliminary data. *Journal of HBPsurgery*. 2003; 10:183-186.
- 230- Wu CC, Ho WM, Cheng SB, Yeh DC, Wen MC, Liu TJ, et al. Perioperative parenteral tranexamic acid in liver tumor resection: a prospective randomized trial toward a "blood transfusion"-free hepatectomy. *Annals of Surgery* 2006; 243(2): 173-80.
- 231- Wang WD, Liang LJ, Huang XQ, Yin XY. Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12(6): 935-9.
- 232- Gurusamy KS, Kumar Y, Sharma D, Davidson BR. Vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD006409.pub2
- 233- Bui LL, et al. Minimising blood loss and transfusion requirements in hepatic resections. *HPB* 2002; 4(1):5-10
- 234- Jones RM, et al. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *BJS* 1998; 85:1058-1060
- 235- Belghiti J, Noun R, Zante E et al. Portal triad clamping or hepatic vascular exclusion for major liver resection. A controlled study. *Ann Surg* 1996; 224: 155-61.
- 236- Cherqui D, Malassagne B, Colau PI, Brunetti F, Rotman N, Fagniez PL. Hepatic vascular exclusion with preservation of the caval flow for liver resections. *Ann Surg* 1999; 230: 24-30.

- 237- Amaral JF. The experimental development of an ultrasonically activated scalpel. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;3:601-608.
- 238- Little M, Hollands MG. Impact of the CUSA and Operative Ultrasound on hepatic resection. *MPB Surgery* 1991; 13:271-8
- 239- Addonizio JC. Cavitron in urologic surgery. *Urol Clin North Am* 1986;13: 445-454
- 240- Yamamoto Y, Ikai I, Kume M et al. New simple technique for hepatic parenchymal resection using a Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator and bipolar cautery equipped with a channel for water dripping. *World J Surg* 1999;23(10):1032-1037.
- 241- Wang X, Hershman DL, Abrams JA, Feingold D, Grann VR, Jacobson JS, et al. Predictors of survival after hepatic resection among patients with colorectal liver metastasis. *Br J Cancer* 2007;97:1606–12.
- 242- Clavien PA, Dindo D, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications. Five-year experience. *Ann Surg* 2009;250: 187–196.
- 243- Erdogan D, Busch ORC, van Delden OM, Rauws EAJ, Gouma DJ, van Gulik TM. Incidence and management of bile leakage after partial liver resection. *Dig Surg* 2008;25:60–6.
- 244- Richter B, Schmandra TC, Golling M, Bechstein WO. Nutritional support after open liver resection: a systematic review. *Dig Surg* 2006;23:139–45.
- 245- Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, Selby R, Todo S, Irish W et al. Experience in hepatic resection metastatic colorectal cancer: analysis of clinical and pathologic risk factors. *Surgercy* 1994; 116: 703-11.
- 246- Cady B, Stone M, McDermott V, Jenkins R, Bothe A et al. Technical and biological factors in disease free survival after hepatic resection for colorectal cancer metastases. *Arch Surg* 1992; 127: 561-9.
- 247- Fong Y, Fortner J, Ruth L, Blumgart L. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. Analysis of 1001 consecutive patients. *Ann Surg* 2004; 432: 132-53
- 248- Fong Y, Blumgart L et al. Useful stapling techniques in liver surgery. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 93-100
- 249- 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
- 250- Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, Marsh JW, Dodson F et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of prognostic scoring system. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 291-9
- 251- Poon MA, O'Connell MJ, Wieand HS, Krook JE, Gerstner JB, Tschetter LK et al. Biochemical modulation of fluorouracil with leucovorin: confirmatory evidence of improved therapeutic efficacy in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1991; 9 (11): 1967-72

- 252- Leporrier J, Maurel J, Chiche L, Bara S, Segol P. A population based study of the incidence, management and prognosis of hepatic metastases from colorectal cancer. *Br J Surg*. 2006 Apr; 93 (4): 465-74
- 253- Crowe PJ, Yang JL, Berney CR, Erskine C, Ham JM. Genetic markers of survival and liver recurrence after resection of liver metastases from colorectal cancer. *World J Surg*. 2001 Aug; 25 (8): 996-1001
- 254- Jorge Varas C, y cols. Evaluación del índice de masa corporal y prevalencia de patología en niñas y adolescentes. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67: 110-13
- 255- WHO. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Ginebra, 3-5 junio, 1997. Ginebra WHO, 1998
- 256- Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin* 2000. Núm 15
- 257- Weinberger SE, Drazen JM. Respiratory function diseases. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 1606-1613
- 258- Weinberger SE, Drazen JM. Diagnosis procedures in respiratory diseases. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 1614-1628
- 259- Williams GH. Patient with arterial hypertension. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 232-240
- 260- Williams GH. Hypertensive vasculopathy. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 1574-1588
- 261- Selwyn AP, Braunwald E. Ischemic events. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 1558-1568
- 262- Baim DS, Grossman W. Treatment of ischemic events. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 1568-1573

- 263- Braunwald E. Heart failure. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. Harrison's principles of internal medicine. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 1471- 1481
- 264- Hoflan J, Pieter Henry C. Bloodless (liver) surgery? The anesthetist's view. *Dig Surg* 2007; 24: 265–273
- 265- Coe EL, Brenner BM. Kidney diseases. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. Harrison's principles of internal medicine. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 1755-1765
- 266- Foster DW. Diabetes Mellitus. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. Harrison's principles of internal medicine. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 2341-2351
- 267- Ginsberg HN, Goldberg IJ. Disorders in lipoprotein metabolism. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. Harrison's principles of internal medicine. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 2432-2436
- 268- Easton JD, Hauser SL, Martin JB. Stroke. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editor. Harrison's principles of internal medicine. 14ª edición. San Francisco: Mc Graw Hill, 2001; 2644-2648
- 269- Couinaud C. The anatomy of the liver. *Ann Ital Chir* 1992; 63: 693-697.
- 270- McL Jones, R. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *BJS* 1998; 85:1058-60
- 271- Dindo et al. Classification of Surgical Complications. A New Proposal with Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–213
- 272- **R** Core Team. **R**: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing 2012.
- 273- Daniel Peña. ESTADÍSTICA. Modelos y Métodos. Tomos I y II: Fundamentos. Alianza Universidad Textos. 6 Ed. 1998.
- 274- A. Dobson. An Introduction to Generalized Linear Models. Chapman and Hall. 2nd Edition 1990.
- 275- McCullagh, P. and J.A. Nelder. Generalized Linear Models. Chapman and Hall. 1989.
- 276- White PF et al. The role of anesthesiologists in “fast-track” surgery: From multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg*. 2007;104:1380-96

- 277- Liu S et al. Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colo surgery. *Anesthesiology*. 1995; 83:757-765
- 278- Counihan TC, Favuzza J. Fast Track colorectal surgery. *Clin Colon Rectal Surg*. 2009;22:60-72
- 279- Steinbrook et al. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesth Analg* 1998;86:837-843
- 280- Brodner G et al. Multimodal perioperative management-combinig thoracic epidural analgesia, force mobilization, and oral nutrition- reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92:1594-1600
- 281- Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, GschwendJE, Studer UE. Long-term results of ileal neobladder. *World J Urol*. 2006;24:305-14
- 282- Pruthi RS et al. Fast Track program in patients undergoing radical cystectomy: results in 362 consecutive patients
- 283- Matot I, et al. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection. *Anesth Analg* 2002;95:1179-81
- 284- Shontz R, et al. Prevalence and risk factors predisposing to coagulopathy in patients receiving epidural analgesia for hepatic surgery. *Regional anesthesia and pain medicine*.2009;34:308-11
- 285- Schumann R, et al. Altered hematologic profiles following donor right hepatectomy and implications for perioperative analgesic management. *Liver transplantation*. 2004;10:363-68
- 286- Siniscalchi A, et al. Increased prothrombin time and platelet counts in living donor right hepatectomy: implications for epidural anesthesia. 2004;10:1144-49
- 287- Kamiyama T, et al. Perioperative management of hepatic resection toward zero mortality and morbidity: analysis of 793 consecutive cases in a single institution. *J Am Coll Surg*. 2010;211:443-9
- 288- Stamenkovic DM, et al. Epidural analgesia and liver resection: postoperative coagulation disorders and epidural catheter removal. *Minerva Anestesiologica*.2011;77:671-9
- 289- De Pietri L, et al. The use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after liver resection: a comparison with epidural analgesia. *Anesth Analg*. 2006;102:1157-63
- 290- Kavlacoglu B, et al. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer: experience of a single institution. *Archives of Iranian medicine*.2011;14:120-5

- 291- Kim YK et al. Factors associated with changes in coagulation profiles after living donor hepatectomy. *Transplantation Proceedings*. 2010;42:2430-35
- 292- Gil Bona J. Mortalidad en pacientes quirúrgicos: Análisis de los factores de riesgo. Tesis Doctoral. Universidad de Zaragoza. 2010.
- 293- Grau M. et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(4):295–304
- 294- Feltracco P et al. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection and living donor hepatectomy. *Transplantation proceedings*. 2008;40:1165-68
- 295- Revie EJ et al. Effectiveness of epidural analgesia following open liver resection. *HBP*. 2011;13:206-11
- 296- Muller S, et al. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology*. 2009;136:842-7
- 297- Maharjan SK, Shrestha BM. Epidural anesthesia and analgesia. *Kathmandu university medical journal*. 2004;2:18-23
- 298- Fazakas J et al. Epidural anesthesia? No of course. *Transplantation Proceedings*. 2008; 40:1216-7
- 299- Chibber A et al. Anesthesia care for adult live donor hepatectomy: our experiences with 100 cases. *Liver transplantation*. 2007;13:537-42
- 300- Pöpping DM et al. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery. A meta-Analysis. *Arch Surg*. 2008;143:990-9
- 301- Koea JB, Young Y, Gunn K. Fast track liver resection: the effect of a comprehensive care package and analgesia with single dose intrathecal morphine with gabapentine or continuous epidural analgesia. *HBP surgery*. 2009:1-8
- 302- Clarke H et al. Epidural analgesia provides better pain management after live liver donation: a retrospective study. *Liver Transplantation*. 2011;17:315-323
- 303- Van Dam RM et al. Initial experience with a multimodal enhanced recovery programme in patients undergoing liver resections. *Br J Surg*. 2008;95:969-75
- 304- Hendry PO et al. Randomised clinical trial of laxatives and oral nutritional supplements within an enhanced recovery after surgery protocol following liver resection. *Br J Surg*. 2010;97:1198-1206
- 305- Gravante G, Elmussareh M. Enhanced recovery for non-colorectal surgery. *World Journal of Gastroenterology*. 2012;18(3):205-211

- 306- Abu Hilal M et al. Single-centre comparative study of laparoscopic versus open right hepatectomy. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:818-23
- 307- Borromeo CJ et al. Epidural catéter and increased prothrombine time after right lobe hepatectomy for living donor transplnatation. *Anesth Analg.* 2000;91:1139-41
- 308- Lin DX, Ye QW et al. Implementation of a fast-track clinical pathway decreases postopertative lengh of stay and hospital charges for liver resection. *Cell Biochem Biophys.* 2011;61:413-419
- 309- Stoot JH et al. The effect of multimodal fast-track programme on outcomes in laparoscopic liver surgery: a multicentre pilot study. *HBP.*2009;11:140-144
- 310- Smyrtonis V et al. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections. *The American Journal of Surgery.* 2004;187:398-402
- 311- Jones C et al. Perioperative management of liver resection surgery. *J Perioper Pract.* 2011;21:239-243
- 312- Kim YK et al. Association between central venous pressure and blood loss during hepatic resection in 984 living donors. *Acta Anaesthesiol Scand.*2009;53:601-606
- 313- Gelman S, et al. Venous function and central venous pressure: a physiologic story. *Anesthesiology.* 2008;4:162-7
- 314- Skilton RWH, Justice W. Epidural haematoma following anticoagulant treatment in a patient with an indwelling epidural catéter. *Anaesthesia.* 1998;53:691-701
- 315- Tryba M. European Practice Guidelines: Thromboembolism prophylaxis and Regional Anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 1998;23:178-182
- 316- Tsui SL, Yong BH, Ng KFJ, Yuen TST, et al. Delayed epidural catheter removal: The impact of postoperative coagulopathy. *Anesthesia and intensive care.* 2004; 32:630-636
- 317- Kreppel D, Antoniadis G, Seeling W. Spinal hematoma: a literature survey with a meta-analysis of 613 patients. *Neurosurg Rev.* 2003;26:1-49
- 318- Revie EJ et al. Randomized clinical trialof local of local infiltration plus patient-controlled opiate analgesia vs. epidural analgesia following liver resection surgery. *HBP.* 2012;14:611-618