



70
24° 11209
**Universidad Nacional Autónoma
de México**

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza

CIRUGIA HEPATICA
EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO LA RAZA.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A

DR. JOSE DAVID ORGAZ FERNANDEZ

Asesor: Dr. Jesús Arenas Osuna

MEXICO, D. F.

1990

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N T R O D U C C I O N .

El hígado es asiento de una gran variedad de patología, cuyo manejo en la mayoría de los casos es quirúrgico; debido a ello, en parte por ser la única forma de tratamiento y en algunos casos por no observar una adecuada respuesta con el manejo médico.

Las primeras cirugías sobre el hígado, se practicaron exclusivamente como consecuencia de traumatismo, atribuyéndose a John Mc Pherson en 1846 la primera resección hepática secundaria a lesión traumática de hígado (1).

En 1880, Laungenbuch en Alemania realizó la primera hepatectomía parcial - planeada resecando un tumor pediculado en el lóbulo izquierdo del hígado - (2).

Kleen en 1899, revisó los reportes en la literatura médica comunicándose hasta ésta fecha entre 60 y 76 resecciones hepáticas (3).

La primera resección hepática mayor fué practicada por Wendell en 1911, como tratamiento para un tumor primario del hígado, gracias a las contribuciones de Garré sobre técnicas mas cuidadosas de hemostasia recomendando la ligadura hilar selectiva de los vasos. En éste año, Pringle comunica la maniobra que lleva su nombre consistente en la oclusión temporal de la triada porta (3).

Mc Indoe y Counsellar en 1927 introdujeron el concepto del límite real de - la división lobar hepática la que permanece vigente hasta la actualidad; -

concepto que Wagensteen utilizó para efectuar en 1951 la resección del tejido hepático a la derecha del ligamento falciforme. Un año después Lortat, Jacob y Robert publicaron descripciones sobre la anatomía del árbol vascu- lar y biliar, la ligadura extrahepática como tratamiento para los casos de carcinomas hepatocelulares primarios (1,2).

Quattelbaum, en 1953 comunicó la técnica de ruptura hepática empleando para ello el mango de bisturí y la ligadura de los vasos en el plano de transec- ción (4).

Fineberg en 1956 y Tie-Yu-Lin en 1958 dieron a conocer la disección parenqui- matosa utilizando el dedo -Digitoclasis- (5).

En 1959, Healey comprobó que cada lóbulo está dividido en segmentos y y subsegmentos recomendando la resección segmentaria (6). Pack y Holander en - 1960, publicaron estudios sobre la importancia del metabolismo hepático du- rante el pre y postoperatorio (6). El primer informe de un trasplante he- pático en perros fué comunicado por Welch en 1962 y el primero en humanos lo realizó en 1963 Tomas Starzl (7,8,9.)

La frecuencia de los tumores de hígado se ha incrementado en varias partes del mundo; sin embargo, los buenos resultados con el tratamiento quirúrgico han producido un entusiasmo importante para el logro de la curación.

Durante los últimos 20 años se han logrado identificar nuevos factores etio- lógicos para los tumores primarios de hígado mencionándose con más frecuen- cia al virus de la hepatitis tipo B, la exposición al cloruro de vinilo, el

empleo de anticonceptivos, la inyección de thorotrast, la aflatoxina, etc.
(10,11)

Habitualmente se originan a partir del panrénquima hepático epitelial y de células de los conductos hepáticos o del tejido conectivo y vascular mesenquimatoso.

En el cuadro No.1 se describen los tumores primarios de hígado; por lo que respecta a las neoplasias secundarias éstas generalmente corresponden a metástasis hepáticas con una frecuencia de 36% entre los pacientes que fallecen de cáncer.

Los tumores primarios que con más frecuencia envían metástasis al hígado - incluyen al páncreas (73%), colon y recto (50%), mama (49%), estómago (46%), esófago (41%) y pulmón (36%). (12,13).

El protocolo de estudio de toda lesión hepática deberá de incluir exámenes básicos de rutina: Biometría hemática, Química sanguínea, Pruebas de Coagulación completas, Pruebas de función hepática, grupo y Rh. es indispensable evaluar la reserva hepática mediante la prueba con verde de indocianina. - Así mismo, deben de realizarse determinaciones de alfafetoproteína y antígeno carcinoembrionario que son marcadores biológicos tumorales.

Los estudios de gabinete deberán de incluir la placa simple de abdomen, talle de tórax, Ultrasonografía, Tomografía Axial computarizada, Angiografía - Selectiva, Gamagrama Hepático; la visualización del árbol biliar se podrá efectuar mediante Colangiografía I.V. o Colangiografía retrógrada endoscópi

ca, sobre todo cuando se sospecha de tumor de la vía biliar. La Cavografía y la Esplenoportografía para descartar hipertensión portal y/o detección de trombos dentro de la vena porta. (14,15,16)

La resección hepática, puede efectuarse sin peligro utilizando técnicas basadas en un buen conocimiento de la anatomía y empleando los medios adecuados disponibles. Con los estudios preoperatorios, en la mayoría de los casos se puede establecer la extirpabilidad del proceso. Esta justificada una actitud enérgica para resección de procesos malignos localizados tanto primarios como secundarios; con una supervivencia a cinco años de 25 a 35% en o cientos seleccionados (17).

Si se ha excluido la posibilidad de carcinoma, puede simplemente vigilarse la mayor parte de tumores asintomáticos (14,15,17,18,35).

En la figura No.1 se muestra la representación esquemática anatómica de la glándula hepática y en la figura No.2 seis categorías de resección hepática.

Las resecciones hepáticas mayores por trauma abdominal son habitualmente no anatómicas y no requieren de disección biliar (19,20).

Los adelantos en la técnica de resección hepática y la comprensión de los sucesos fisiopatológicos durante el pre y postoperatorio que se observan en los pacientes sometidos a éstas intervenciones, han logrado una disminución importante de la mortalidad operatoria en la mayoría de los centros médicos importantes hasta menos del 10%. Las complicaciones se presentan hasta en

el 50% y el cuidado de éstos pacientes sigue siendo uno de los principales desafíos para el cirujano general.

Las indicaciones para resección hepática incluyen tumores primarios y secundarios, lesiones inflamatorias y traumatismos.

Las neoplasias hepáticas primarias susceptibles de resección engloban procesos benignos como adenomas, hemangiomas, quistes e hiperplasia nodular focal. Las lesiones malignas como carcinoma hepatocelular, Hepatoblastoma y Sarcomas de diversos tipos.

Los tumores de origen biliar incluyen carcinomas de conducto biliar y vesícula; y en raros casos, sarcomas de conducto biliar. Las lesiones metastásicas con cáncer primario en colon y recto son por lo menos tan frecuentes como los cánceres hepáticos primarios. Otras metástasis posiblemente extirpables pueden depender de tumores carcinoides, carcinomas adrenocorticales y Sarcomas de origen intra o retroperitoneal. (21,22,23).

MATERIAL Y METODO.

Con el objeto de conocer la patología de la glándula Hepática más frecuentemente susceptible de manejo quirúrgico, así como su morbimortalidad; se realizó un estudio retrospectivo en el Servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza en un período de cinco años comprendido del 1o. de Enero de 1984 al 31 de Diciembre de 1989.

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes ingresados al Servicio - con el diagnóstico de Tumoración Hepática, de ellos se analizaron los parámetros de edad, sexo, cuadro clínico, metodología de estudio, procedimiento quirúrgico efectuado, evolución postoperatoria y reporte histopatológico.

Se practicaron en el Servicio de Cirugía General en éste lapso de tiempo, 13,500 cirugías, de ellas, sólo 28 se practicaron en la glándula Hepática, lo que traduce una frecuencia del 0.2% en nuestra serie.

Por lo que respecta al sexo, 16 casos (56%) pertenecían al sexo masculino y 12 (44%) al femenino; la edad promedio fué de 50 años, con un máximo de 73 y un mínimo de 28 años.

El diagnóstico se fundamentó en el cuadro clínico que se caracterizó por la presencia de masa palpable en el 100%, dolor abdominal difuso 90%, disminución de peso 80%, aumento del perímetro abdominal 67%, ictericia 10% y se documentó en todos los casos mediante la Ultrasonografía abdominal, Tomografía Axial computarizada, Arteriografía Selectiva. La determinación de Alfa fetoproteína se practicó en 5 pacientes (18% y el Antígeno carcinoembrionario en 2 (7%).

En la mitad de los casos con diagnóstico de Hepatocarcinoma se encontró asociación con Cirrosis Hepática Alcohólica nutricional.

Para evaluar la resecabilidad, se emplearon los criterios de Okuda en 20 - pacientes; correspondió al estadio I cuatro (15%), estadio II cinco (18%)

y 11 (41%) al estadio III. El porcentaje global de reseccabilidad fué del - 33%.

En un caso se documentó el diagnóstico de cirrosis biliar primaria, lo que ameritó se le practicara trasplante Hepático.

20 pacientes (74%) ingresaron por Neoplasia Hepática Maligna primaria o metastásica; en 10 (36%) correspondió a Hepatocarcinoma Primario; de ellos, en siete (25%) se efectuó resección hepática mayor, en tres (11%) solamente se practico toma de biopsia.

Por lo que se refiere al reporte hisotpatológico, en ocho (30%) fué de origen epitelial y dos (7%) de tipo adenoide.

Los 10 restantes (36%), correspondieron a metastasis de tumores primarios localizados en cuatro casos (14%) a vesícula biliar, dos (7%) en via biliar, colon y recto dos (7%), uno (4%) a insulinooma maligno y el otro a sarcoma - retroperitoneal (7%).

Las metastasis de Ca colorectal requirieron de Resección Hepática, una vez que se controló el primario.

El cuadro No.2 se describen los procedimientos quirúrgicos hepáticos practicados.

Las complicaciones se observaron en ocho casos (29%) y se asociaron a problemas de sangrado en el Postoperatorio inmediato cinco (18%), necrosis de

colon transverso que originó sepsis abdominal uno (3%), resección de metástasis retroperitoneal inadvertida durante la cirugía de primario a nivel de hígado uno (3%), Bilioperitoneo uno (3%). En todos los casos fué necesaria la reintervención quirúrgica.

La mortalidad operatoria fué del 11%, encontrándose un porcentaje del 7% para la trisegmentectomía.

La sobrevida a 6 meses postresección es de 32%, correspondiendo al estadio I de Okuda 22% y al estadio II 10%.

Dos de los pacientes clasificados como Okuda I viven cinco años después de la cirugía. Se desconoce la sobrevida acumulada para el total de pacientes con neoplasia maligna por no contarse con un seguimiento mayor a seis meses en la mayoría de los casos.

Por lo que se refiere a la patología benigna en siete (25%) se relacionó con quiste solitario hepático no parasitario, los que se manejaron mediante derivación interna-Cistoyeyunoanastomosis-, solamente uno se diagnosticó como Hamartoma que ameritó resección parcial.

La sobrevida para ésta patología a cinco años es del 85%.

D I S C U S I O N .

La resección hepática es una intervención que se efectúa cada vez más frecuentemente; a pesar de la gran variedad de indicaciones para ella, el cul dado pre y postoperatorio necesario es el mismo (24,25,26,27).

La experiencia lograda con la resección hepática y el trasplante hepático ha aclarado las alteraciones de líquidos, electrolitos, hemostasia, metabolismo y función pulmonar que éstas intervenciones pueden cursar (22,26,27, 28).

En general, la etiopatogenia para las neoplasias hepáticas benignas o malignas no está bien establecida, mencionándose factores de tipo congénito, exposición con agente carcinogénicos, etc. En nuestra casuística, la patología benigna se relacionó a factores de origen congénito en el 96% y el 4% con la ingesta de hormonales orales. (27,28,29,30,31).

El Hepatocarcinoma fué la neoplasia maligna mas frecuentemente encontrada, se asoció con Cirrosis Hepática Alcoholognutricional en el 100% de los casos, hecho que difiere a lo comunicado en la literatura médica- Medio Oriente y Africa, donde es más frecuente en presencia del antecedentes de Hepatitis Tipo B, en el 40-50% (16,17,18,19,20,32,33).

El cuadro clínico encontrado, no varió a lo reportado por diversos autores y se caracterizó por la presencia de masa palpable, aumento del perímetro - abdominal, disminución de peso, dolor abdominal difuso y ocasionalmente de ictericia (27,28,29,30,32).

En todos los casos el protocolo de estudio no difirió de lo sugerido por - Foster, Guzzetta, Nichols, Starzl (34,33,16,18). Cody (13,14) analizó el pronóstico del Carcinoma Hepatocelular, denominándolo como un cáncer del - 30%, debido a ello a que aproximadamente un 30% de los casos requiere de - laparotomía para determinar resecabilidad, de éstos un 30% podrán resecarse y sólo un 30% de las resecciones tendrán una sobrevida larga o curación; ci - fras que se aproximan a las obtenidas en nuestra revisión.

Otro parámetro que se empleo para valorar la resecabilidad, fué la clasificación de Okuda, la que mostró una proporción directa entre el estadio clínico y los hallazgos durante el acto quirúrgico (14,15,16,34).

La clasificación de Okuda se basa en los parámetros de Presencia de ascitis, tumoración mayor del 50% de la glándula Hepática, Albúmina sérica menor de 3 gr/dl y bilirrubina sérica total mayor de 3 gr/dl.

El carcinoma de vesícula y vías biliares representó el tumor que mas frecuentemente envió metástasis a hígado en el 19% de los casos, seguido del Carcinoma colorectal con 7%; hecho que difiere a lo comunicado en la literatura médica ya que el primer lugar es el Carcinoma de páncreas con una frecuencia de 73%. (1) (20,21,22,23).

Los tumores benignos son poco frecuentes (33,34), siendo el hemangioma cavernoso el más habitual, seguido del adenoma, hiperplasia nodular focal y los quistes Solitarios Hepáticos no parasitarios en orden de frecuencia (34). - En nuestro estudio la patología benigna más comunmente observada es la producida por lesiones quísticas en el 26%, seguida del adenoma con 4%.

De las resecciones Hepáticas Mayores practicadas, en cuatro (15%) se extirpó el 85% de la glándula hepática; teniendo en cuenta que éste hecho no afecta en forma definitiva la función del hepatocito (28), ya que disminuye durante algunas semanas. La regeneración hepática o hiperplasia restauradora ha sido objeto de un intenso estudio; pero su proceso no ha sido bien comprendido. Se han comunicado que la regeneración se presenta en menos de 10 días y el proceso termina en cuatro a seis semanas. Los lóbulos extirpados no son reconstruidos como tales, más bien el crecimiento consiste en la formación de nuevos lóbulos y en la expansión de lóbulos residuales; todo ello debido a la presencia de factores hepatotróficos identificados a nivel de la vena porta. Este evento es menor cuando se presenta en hígado cirrótico y la restauración por consiguiente es pobre (3,19,29).

La función hepática se encuentra comprometida después de una resección hepática mayor siendo necesario evaluar la reserva hepática mediante el verde de indocianina, pruebas de coagulación completas, tolerancia a la glucosa, albúmina y bilirrubina séricas (16), en todos nuestros pacientes se efectúan éstos parámetros. Las alteraciones más importantes se encontraron a nivel de la esfera hematológica, nutricional y metabólica en aquellos en quienes no fué posible practicar cirugía resectiva y representando el 44%. Durante la Cirugía, existió presencia de lesiones en el lóbulo contralateral, el proceso neoplásico rebasaba la cápsula de glisson y líquido de ascitis - criterios que se relacionan con la irresecabilidad tal y como lo han evaluado diversos autores (6,16,30).

Cuando se trató de lesiones metastásicas, en dos casos el primario se encontraba controlado.

Las complicaciones postoperatorias pueden ser locales y metabólicas, de las locales la más comun es la presencia de sangrado, seguida de la infección y la insuficiencia hepática en orden de importancia (33,34). Las metabólicas comprenden a la hipoglicemia, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia, etc. En nuestra casuística las complicaciones locales se presentaron en el 21%; en cinco pacientes se observó sangrado en el postoperatorio inmediato y el otro desarrolló fistula biliar, cifras mayores a lo reportado por Cady (34).

Coppa, encontró en estudios recientes que existen tres factores que están en relación directa con la morbimortalidad posterior a una resección hepática mayor: Metabolismo de la glucosa, requerimientos de albúmina y secuestro de líquidos en el lecho esplácnico (31,32).

La mortalidad postresección Hepática Mayor comunicada por diversos centros Médicos varía entre el 1.9 a 8.5%, en nuestro estudio se encontró del 15% para tumores malignos (13,16,31,33,34).

C O N C L U S I O N E S

-La cirugía Resectiva Hepática Mayor, cada vez es más frecuente en nuestro medio, en virtud de contarse con un conocimiento cada vez mayor de la anatomía y fisiopatología del hígado, el establecimiento de protocolos de estudios lo que permite un diagnóstico mas oportuno.

- La frecuencia en nuestro Servicio es del 0.2%, cifra significativamente menor a pesar de ser un Hospital de Tercer Nivel.
- En todos los casos el cuadro clínico se caracterizó por la presencia de masa abdominal palpable, aumento del perímetro abdominal, dolor abdominal difuso, disminución de peso, ictericia en forma ocasional.
- La clasificación de Okuda para valorar la resecabilidad del tumor se relaciona en forma directa con los criterios de resecabilidad, con mejor pronóstico en la sobrevida cuando corresponde a los estadios I y II.
- La patología Hepática Benigna más común se representó por el Quiste Solitario no Parasitario en el 26%, seguida del Hamartoma 4%.
- De los tumores malignos primarios de hígado, el Hepatocarcinoma variedad epitelial fué el mas frecuente con el 74%, seguido del colangiocarcinoma en 7%.
- Los tumores primarios que más habitualmente enviaron metástasis a hígado correspondieron en primer término al Vesícula y vías biliares en el 19%, seguido del Carcinoma colorectal con 7%.
- Existe relación directa entre el CHAN y Hepatocarcinoma de la población estudiada en nuestro Hospital.
- La complicación local más común durante la cirugía hepática mayor fué el -

sangrado.

- La sobrevida encontrada para la patología benigna es del 85% y en los casos de neoplasia maligna de 32% a seis meses.

CLASIFICACION DE LOS TUMORES PRIMARIOS DEL HIGADO

BENIGNOS**MALIGNOS****Tumores epiteliales**

Adenoma de células hepáticas
Adenoma de los conductos biliares
Cistadenoma biliar
Tumor carcinóide

Carcinoma hepatocelular
Colangiocarcinoma
Cistadenocarcinoma biliar

—
Carcinoma escamoso
Carcinoma mucoepidermoide

Tumores mesenquimatosos

Hemangioma cavernoso
Hemangioma endotelial infantil

—
—
Hemangiosarcoma
Sarcoma no diferenciado (embrionario)
Fibrosarcoma

—
Fibroma
Lipoma
Leiomioma

—
Leiomiomasarcoma
Leiomioma epitelial (Leiomioblastoma)
Mesenquimoma maligno

Mesenquimoma benigno

Tumores mixtos

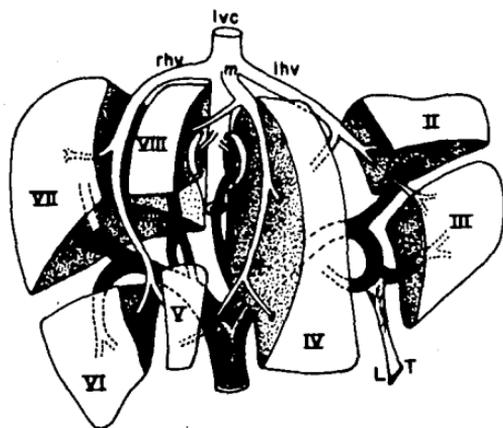
Hepatoblastoma
Tumor hepático mixto
Carcinosarcoma

—
—
Teratoma

Lesiones de tipo tumoral

Hiperplasia nodular focal
Hamartoma mesenquimatoso
Microhamartoma

Cuadro 1.



LT= Ligamento redondo, lvc= Vena cava inferior, rhv= Vena hepática derecha, lhv= Vena hepática izquierda, m = Vena hepática media.

Figura No.1

RESECCION HEPATICA

TRISEGMENTECTOMIA
DERECHA



TRISEGMENTECTOMIA
IZQUIERDA



LOBECTOMIA
DERECHA



LOBECTOMIA
IZQUIERDA



RESECCION
NO ANATOMICA



SEGMENTECTOMIA
LATERAL IZQUIERDA



Figura No.2

**RESECCION HEPATICA MAYOR
HECMR 1984-1989**

PROCEDIMIENTO	N°PACIENTES	%	MORTALIDAD 27/100	
TRISEGMENTECTOMIA	4	14	2	7
LOBECTOMIA DER.	3	11	0	0
LOBECTOMIA IZQ.	2	7	0	0
RESECCION NO ANATOMICA	1	4	0	0
TRANSPLANTE HEPATICO	1	4	1	4

Mortalidad operatoria 11%

B I B L I O G R A F I A .

1. Adson, M.A., Beart R.W. Jr. Elective hepatic resections. Surg. Clin. North. Am. 57: 339, 1977.
2. Schwartz, S.I. Resección hepática. In Maingot: Abdominal Operations. 8 th. Ed. Connecticut, Appleton-Century-Crofts. Co., 1985; pp. 1605.
3. McDermott, W.V.: Cirugía del Hígado y Circulación Portal, 1a. Ed., - Salvat Editores, S.A., España, 1978. pp. 135.
4. Quattlebaum, J.K.: Masive resection of the liver. Ann. Surg., 137: - 787-796, 1953.
5. Lin, T.Y., Lee, C.S., Chen, K.M. Role of Surgery in the treatment - of primary carcinoma of the liver: a 31-year experience. Br. J. Surg. 74 (9): 839-842, Sep. 1987.
6. Thompson, H.H., Tompkins, R.K., Longmire, W.P.Jr. Major hepatic re - section. A 25-year experience. Ann. Surg, 197 (4): 375-388, Apr. - 1983.
7. Balasegaram, Joinhy, S.K. Hepatic resection. Pillars of success built on the foundation of 15 years of experience. Am. J. Surg. 141 (3): - 360-365, Mar. 1981.

8. Fortner, J.G., MacLean, M.L. Kim, D.K. The seventies evolution in - liver surgery for cancer. *Cancer*. 47 (9): 2162-2166, May. 1981.
9. Starzl, T.E., Dell. R.H., et al. Hepatic trisegmentectomy and other liver resections. *Surg. Gynecol. Obst.* 141 (3): 429-437, Sep. 1975.
10. Joishy, S.K., Balasegaram, M. Hepatic resection for malignant tumors of the liver: essentials for a unified approach. *Am. J. Surg.* 139 - (3): 360-369, Mar. 1980.
11. Dunphy, J.E. and L.W. Way: *Diagnóstico y Tratamiento Quirúrgicos*, 3a. Ed. El Manual Moderno, México, 1982. pp 424.
12. Turunen, M.J., Huikuri, K., Lempien M. Results of 32 major hepatic resections for primary and secondary malignancies of the liver. REVIEW ARTICLE: 22 refs. *Ann. Chir. Gynecol.* 75(4): 209-214, 1986.
13. Iwatsuki, S., Shaw, B.W.Jr., Starzl, T.E. Experience with 150 liver resections. *Ann. Surg.* 197 (3): 247-253. Mar. 1983.
14. Cady, B., Bonneval, M. Fender, H.R. Jr. Hepatic resection. *Am. J. Surg.* 137 (4): 514-521, Apr. 1979.
15. Okuda, K., et. al. Prognosis of primary hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 4 (1): 3-6. 1984.

16. Nagao, T., Inoue, S., Saito, H. One hundred hepatic resections. Indications and operative results. *Am. Surg.* 202 (1): 42-49, Jul. 1985.
17. Kanematsu, T., Takenaka, K., Inokuchi, K. Limited hepatic resection - effective for selected cirrhotic patients with primary liver cancer. *Ann. Surg.* 199 (1): 51-56, Jan. 1984.
18. Kishi, K., Shikata, T., Makuchi, M. Hepatocellular carcinoma. A Clinical and pathologic analysis of 57 hepatectomy cases. *Cancer.* 51 (3): 542-548, Feb. 1983.
19. Nagasue, H., Yukawa, H. Human liver regeneration after major hepatic resections. A study of normal liver and livers with chronic hepatitis and cirrhosis. *Ann. Surg.* 206 (1): 30-39, Jul. 1987.
20. Gennari, L., Doci, R. Surgical treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. *Ann. Surg.* 203 (1): 49-54, Jan. 1986.
21. Morrow, C.E., Grage, T.B., Sutherland, D.E. Hepatic resection for secondary neoplasms. *Surgery.* 92 (4): 610-614, Jul. 1985.
22. Pommer, R.F., Woltering, E.A. Hepatic resection for primary and secondary neoplasms of the liver. *Am. J. Surg.* 153 (5): 428-433, May. 1987.
23. Wagner, J.S., Adson, M.A., Van Heerden, J.A. The natural history of

- hepatic metastases from colorectal cancer. A. comparison with resective treatment. *Ann. Surg.* 199 (5): 502-508, May. 1984.
24. Shiu, M.H., Fortner, J.G. Current management of hepatic tumors. *Surg. Gynecol. Obst.* 140: 781-788, 1975.
25. Hanks, J.B., Meyers, N.C., Filston, H.C. Surgical resection for - benign and malignant liver disease. *Ann. Surg.* 191 (5): 584-592, May. 1980.
26. Franco, D., Smadja, C. Segmentectomies in the management of liver tumors. *Arch. Surg.* 123 (4): 519-522, Apr. 1988.
27. Aldrete, J.S., Agdemir, D., Laws, H.L. Major hepatic resections; - analysis of 51 cases. *Am. Surg.* 48 (3): 118-122, Mar. 1982.
28. Mizumoto, R., Kawarada, Y., Noguchi, T. Preoperative estimation of operative risk in liver surgery, with special reference to functional reserve of the remnant liver following hepatic resection. *Surg.* 9 (4): 343-349, Dec. 1979.
29. Kubo, S., Matsui, Y. Liver regeneration factor detected in human - serum after partial hepatectomy. *Am. J. Gastroenterol.* 82 (11): 1120-1126, Nov. 1987.
30. Ekberg, H., Tranberg, K.G. Major liver resection: perioperative -

course and management. *Surgery*. 100 (1): 1-8, Jul. 1986.

31. Coppa, G.F., et. al. Hepatic resection for metastatic colon and rectal cancer. An evaluation of preoperative and postoperative factors. *Ann. Surg.* 202: 203-208, 1985.
32. Ozawa, K., Ida, T., Yamada, T. Significance of glucose tolerance as prognostic sign in hepatectomized patients. *Am. J. Surg.* 131 (5): 541-546, May. 1976.
33. Yanaga, K., Kanematsu, T., Takenaka, K. Intraperitoneal septic complications after hepatectomy. *Ann. Surg.* 203 (2): 148-152, Feb. 1986.
34. Nakagawa, K., Ouchi, K. Activation of reticuloendothelial function for prevention of endotoxemia after hepatectomy in cirrhotic patients. *Tohoku J. exp. Med.* 153 (2): 133-136, Oct. 1987.
35. Hepatic Surgery. *Surg. Clin. North. Am.* April 1989.