

Anestesia en hepatectomía: ¿es el procedimiento anestésico un factor determinante?

Dr. Luis Felipe Cuellar-Guzmán,* Dr. José Emilio Mille-Loera,** Dr. Javier Alvarado-Pérez,***
Dra. Olivia García-Velasco,**** Dr. José Abraham Fabela-Barragán*****

* Anestesiólogo Oncólogo y Algólogo. Jefe del Departamento de Anestesia.

** Subdirector Médico-Anestesiólogo.

*** Anestesiología Oncológica, Anestesia Regional.

**** Anestesióloga.

***** Anestesiólogo Oncólogo.

Instituto Nacional de Cancerología, México.

INTRODUCCIÓN

La hepatectomía constituye uno de los pilares para el tratamiento del cáncer hepático tanto primario como secundario, sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados por mejorar el pronóstico de los pacientes sometidos a esta intervención, se continúa teniendo una morbilidad perioperatoria elevada. El manejo anestésico requiere un conocimiento amplio, no sólo de las implicaciones quirúrgicas, sino también de las alteraciones orgánicas pre, trans- y postoperatorias. En el caso específico del paciente con cáncer, es de vital importancia prestar atención a las implicaciones de la terapéutica asociada. El papel del anestesiólogo no debe limitarse a la atención dentro de quirófano, sino adoptar un enfoque verdaderamente perioperatorio, iniciando con una adecuada valoración preanestésica, selección de pacientes con base en criterios clínicos específicos, conocimiento de la técnica quirúrgica, modificaciones de la fisiología hepática derivadas de la manipulación quirúrgica, implicaciones farmacológicas y orgánicas de agentes quimioterápicos, así como de radioterapia, balance hidroelectrolítico, equilibrio ácido-base, además de un adecuado control del dolor postoperatorio, entre otros.

GENERALIDADES

El cáncer hepático ocupa el quinto lugar en incidencia a nivel mundial, es la tercera causa de muerte relacionada con el

cáncer y supone un 7% del total de enfermedad neoplásica en el mundo⁽¹⁾. El carcinoma hepatocelular (CHC), representa más del 90% de los cánceres primarios de hígado, constituyendo un problema de salud mundial. La incidencia de CHC aumenta progresivamente con el avance de la edad en todas las poblaciones, y alcanza un máximo a la edad de 70 años⁽²⁾. El predominio en el sexo masculino, con una relación de hombre a mujer de 2-4. Aproximadamente el 90% de los CHC se asocian a factores de riesgo subyacente conocido. Los factores más frecuentes son la hepatitis vírica crónica (tipos B y C), el consumo de alcohol y la exposición a aflatoxina⁽³⁾. En pacientes con CHC, a diferencia de la mayoría de los tumores sólidos, la coexistencia de dos condiciones que amenazan directamente la vida como son cáncer y cirrosis, complica la evaluación pronóstica⁽⁴⁾. Basados en datos reportados acerca de la historia natural de la enfermedad, los principales factores pronósticos en pacientes con CHC se relacionan directamente al estado del tumor (número y tamaño de nódulos, presencia de invasión vascular y diseminación extrahepática), función hepática (clasificación de Child-Pugh, bilirrubina, albúmina, hipertensión portal y ascitis) y estado físico general (ECOG, Karnofsky y presencia de sintomatología). La etiología aún no ha sido identificada como un factor pronóstico⁽⁵⁾. Las Guías de Práctica Clínica vigentes de la Asociación Europea Para el Estudio del Hígado en conjunto con la Organización Europea para Investigación y Tratamiento del Cáncer (EASL-EORTC GP), respaldan la clasificación de la Clínica de Cáncer

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

Hepático de Barcelona^(5,6), debido a que incluyen algunas variables pronósticas como estado tumoral, función hepática y estado general de salud junto con variables dependientes de tratamiento, las cuales han sido obtenidas de estudios de cohorte y ensayos clínicos aleatorizados, además de haber sido validadas de manera externa en diversos escenarios clínicos⁽⁷⁾. Al momento, la cirugía constituye el eje principal del tratamiento del CHC, la resección y el trasplante logran los mejores resultados en candidatos sometidos a una rigurosa selección con una supervivencia a cinco años de 60-80%, compitiendo como la primer opción en pacientes con tumores tempranos en una perspectiva terapéutica⁽⁸⁾. La resección hepática es el tratamiento de elección en CHC en pacientes no cirróticos⁽⁹⁾ en quienes las resecciones mayores se pueden realizar con menor índice de complicaciones así como un resultado clínico aceptable, representando una supervivencia de entre 30 y 50% a cinco años⁽¹⁰⁾.

VALORACIÓN PREANESTÉSICA

El pronóstico se ve afectado de manera directa por la severidad y la naturaleza tanto de la hepatopatía subyacente, como por el tipo y extensión de la cirugía prevista. La presencia de ictericia obstructiva, incrementa de manera importante la mortalidad perioperatoria, numerosos estudios han reportado factores de riesgo en pacientes con esta condición, los cuales incluyen hematocrito inicial > 30%, bilirrubina total > 11 mg/dL, presencia de malignidad, creatinina sérica > 1.4 mg/dL, concentración de albúmina > 3.0 g/dL, edad mayor a 65 años, concentración de AST > 90 UI/L y nitrógeno ureico > 19 mg/dL⁽¹¹⁾. Una evaluación precisa de la extensión y severidad de la hepatopatía subyacente, provee una determinación efectiva del riesgo perioperatorio. La escala de Child-Turcotte-Pugh (CTP) y la escala MELD (*Model for End-stage Liver Disease*) (Cuadro I) han sido ampliamente utilizadas para este propósito. Una ventaja de la escala MELD, es que provee una escala continua que puede ser adecuada según el tipo de cirugía que será realizada. Un paciente con un puntaje MELD < 10, puede ingresar generalmente a cirugía, si el puntaje se localiza entre 10-15, deben ser tomadas ciertas precauciones, por último, puntaje MELD > 15, se debe considerar reprogramar procedimiento electivo y considerar al paciente como candidato a trasplante hepático⁽¹²⁾.

Cuadro I. Modelo para enfermedad hepática terminal (MELD).

$\text{MELD} = (9.6 \times \log_e [\text{creatinina mg/dL}]) + (3.8 \times \log_e [\text{bilirubina mg/dL}]) + (11.2 \times \log_e [\text{INR}]) + 6.4$ <p>El puntaje final es redondeado al número redondo inmediato, el puntaje máximo es de 40 (valores mayores, se les asigna 40)</p>

Estos hallazgos pueden obviar la necesidad de medición invasiva del gradiente de presión de la vena hepática. La selección de pacientes es cada vez más refinada, el énfasis en el diagnóstico oportuno y la mejora en las técnicas quirúrgicas han conducido a una disminución en la mortalidad a cinco años⁽¹³⁾. Un gradiente de presión portal < 10 mmHg y una concentración sérica total normal de bilirrubina, han demostrado ser predictores superiores en los resultados postquirúrgicos con tasas de supervivencia a cinco años superiores a 70%. En contraste, un gradiente venoso aumentado a la par de la concentración sérica total de bilirrubina (> 1 mg/dL), se asocian con tasas de supervivencia a cinco años menores a 30% independientemente de la clasificación de CTP del paciente⁽¹⁴⁾.

HEPATECTOMÍA Y QUIMIOTERAPIA

Es de vital importancia puntualizar en el uso de agentes quimioterápicos en el paciente sometido a hepatectomía, ya que las opciones terapéuticas no se limitan únicamente a CHC, sino que dependen en muchas ocasiones del tumor primario que haya dado origen al metastático en hígado, aumentando así la complejidad y variabilidad entre uno y otro paciente, quienes aparentemente serán sometidos al mismo procedimiento. Los efectos de los agentes quimioterápicos se resumen por sistema orgánico afectado en el cuadro II.

HEPATECTOMÍA Y RADIOTERAPIA

Los efectos más importantes se observan en aquellos tumores en que es necesaria la radiación de segmentos corporales importantes. La sintomatología observada es generalmente

Cuadro II. Toxicidad orgánica asociada a quimioterapia.

Sistema orgánico	Agentes quimioterápicos asociados
Toxicidad pulmonar	Alcaloides (vincristina, vinblastina, etopósido), antibióticos citotóxicos (bleomicina, mitomicina-C, doxorubicina), agentes alquilantes (ciclofosfamida, melfalán), antimetabolitos (metotrexate, azatioprina), modificadores de respuesta biológica (interleucina-2, interferón, sargramostin), taxanos
Toxicidad cardíaca	Citotóxicos, alcaloides, agentes alquilantes, platinos, modificadores de respuesta biológica
Toxicidad hepática	Nitrosureas, antimetabolitos, citotóxicos, alcaloides
Toxicidad renal	Nitrosureas, platinos, citotóxicos, platinos, antimetabolitos

variada y dependerá del órgano u órganos afectados, se pueden presentar náusea y vómito, diarrea intensa, despulimiento de mucosa intestinal, modificaciones del flujo renal e intestinal por alteración vascular y alteraciones en sistema nervioso central, generalmente sólo son observadas en dosis masivas. Específicamente en hígado, la radioterapia puede inducir hepatitis, generalmente a partir de dosis que rondan los 3,000 centigrays (cGy). Durante la fase aguda se puede observar alteración de enzimas hepáticas, alrededor del tercer mes se produce degeneración lipídica, acidofilia periportal e inflamación de tabiques interlobulillares. Como cuadro clínico es común observar distensión abdominal, hepatomegalia y dolor hepático. Se recomienda de manera rutinaria evitar agentes hepatotóxicos⁽¹⁵⁾.

CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS

Es importante recalcar que la morbilidad y mortalidad presentan una relación directa tanto con el número de segmentos a reseccionar, como con el volumen sangrado, además de otros factores propiamente quirúrgicos, como la duración de las exclusiones vasculares, totales o parciales y la utilización de técnicas como la coagulación por argón. La resección hepática puede ser clasificada como mayor (tres o más segmentos reseccionados) o menor (resección menor de tres segmentos). Según las Guías de Práctica Clínica de la International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA), la clasificación de Brisbane es actualmente aceptada para hacer referencia al tipo de hepatectomía a realizarse⁽¹⁶⁾. El procedimiento quirúrgico puede dividirse en tres fases principales: fase inicial, resección propiamente dicha y hemostasia/cierre de herida. Durante la fase inicial se liberan medios de sostén peritoneales, se realiza colecistectomía (si está indicado) y se realiza exposición vascular. En la segunda fase o resección propiamente dicha, es importante tomar en cuenta diversos factores. La pérdida sanguínea se puede reducir al utilizar técnicas intermitentes de oclusión vascular, que puede implicar la oclusión total de flujo tanto de la vena porta, como de la arteria hepática (maniobra de Pringle), condicionando una disminución de alrededor del 10% en el gasto cardíaco e incremento en la postcarga de hasta 20-30%⁽¹⁶⁾. Otra opción viable es la oclusión vascular selectiva, lo cual conllevó menor afectación cardiovascular. De manera excepcional debe realizarse exclusión total del hígado, ocluyendo el pedículo hepático, vena cava superior y vena cava inferior, condicionando disminución de gasto cardíaco aproximadamente en 60% y por ende compromiso hemodinámico severo⁽¹⁶⁾. Es importante considerar que las maniobras de pinzamiento para reducir la pérdida sanguínea, condicionan isquemia y subsecuentemente lesión por isquemia-reperusión, contribuyendo a la falla hepática en el postoperatorio⁽¹⁷⁾. Por último debe confirmarse la hemo-

tasia, siendo conveniente prestar atención al uso excesivo de láser Argón, ya que puede desencadenarse hemoglobinuria y lesión renal aguda, teniendo en cuenta de acuerdo al tipo de cirugía los predictivos para el postoperatorio inmediato en cuanto a dolor esperado y destino del paciente (Cuadro III).

ESTRATEGIA ANESTÉSICA

Como metas en el manejo anestésico se debe buscar reducir la hemorragia perioperatoria, mantener una adecuada estabilidad hemodinámica, principalmente presión de llenado venoso y perfusión a órganos vitales, así como diagnosticar y tratar el embolismo aéreo, permitiendo llevar a cabo una mejor técnica quirúrgica⁽¹⁸⁾. La elección de la técnica anestésica dependerá de las circunstancias particulares de cada paciente, estabilidad hemodinámica, grado de disfunción hepática, vía de metabolización farmacológica, buscando desde luego la mínima repercusión sobre las resistencias vasculares. Como parte de las estrategias ventilatorias que permiten modificaciones en el flujo sanguíneo hepático, existe la creencia generalizada de que la reducción del volumen corriente o hipoventilación conducen a una PVC más baja y menor sangrado operatorio. Pero, al mismo tiempo, importa considerar que la hipoventilación se acompaña de hipercapnia de similar magnitud y que entre otras manifestaciones cursa con taquicardia e hipertensión arterial, contraproducentes para el objetivo de mermar el sangrado⁽¹⁹⁾. Con el fin de limitar los efectos cardiovasculares que siguen a una presión elevada en la vía aérea, también se recurre a la ventilación controlada por presión en vez de por volumen, pero el caso es que los conocimientos actuales sobre las consecuencias ventilatorias, hemodinámicas o posibles complicaciones de una u otra opción son exiguos. En cuanto a la reducción de la presión positiva espiratoria o «PEEP», se sabe que la técnica conlleva un impacto negativo sobre el retorno venoso, aunque reste por demostrar que incrementa el sangrado operatorio. La ventilación hiperóxica es una estrategia sugerente para retrasar la necesidad de transfusión sanguínea e incrementar la tolerancia del organismo a la anemia. La terapia de rescate con ventilación hiperóxica, incluso a niveles moderados como la FiO₂ de 0.6, se ha demostrado eficaz para moderar la tasa de mortalidad por anemia aguda⁽²⁰⁾. Se trata de una estrategia habitualmente empleada en la cirugía hepática y que consiste en mantener un estado de hipovolemia relativa, bajando la PVC a menos de 5 mmHg, mediante una combinación de abordajes que incluyen la restricción de volumen, técnicas farmacológicas (vasodilatadores, diuréticos y anestésicos) y postura (Trendelenburg de -15°), manteniendo la presión arterial sistólica en torno a los 90 mmHg y la diuresis a un mínimo de 0.5 mL/kg/hora. Con estas medidas, se ha observado que disminuyen las pérdidas sanguíneas intraoperatorias, e incluso

Cuadro III. Generalidades de técnica quirúrgica.

	Lobectomía izq./der./ trisegmentectomía	Lobectomía parcial derecha	Lobectomía parcial izquierda
Posición	Supina	Supina	Supina
Incisión	Incisión de Lexus	Incisión de Lexus	Media supra
Instrumentación especial	USG intraoperatorio, láser Argón, Dispositivos de ablación por radiofrecuencia, Separador de Thompson	USG intraoperatorio, láser Argón, Dispositivos de ablación por radiofrecuencia, separador de Thompson	USG intraoperatorio, láser Argón, dispositivos de ablación por radiofrecuencia, separador de Thompson
Consideraciones específicas	Mantener eutermia, verificar duración de maniobra de Pringle, incrementar uresis en hemoglobinuria por ablación con MO/RF	Mantener eutermia, verificar duración de maniobra de Pringle, incrementar uresis en hemoglobinuria por ablación con MO/RF	Mantener eutermia, verificar duración de maniobra de Pringle, incrementar uresis en hemoglobinuria por ablación con MO/RF
Antibioticoterapia	Cefalotina 1 g DU (obesos 3 g), clindamicina 900 mg DU, vancomicina 15 mg/kg DU	Cefalotina 1 g DU (obesos 3 g), clindamicina 900 mg DU, vancomicina 15 mg/kg DU	Cefalotina 1 g DU (obesos 3 g), clindamicina 900 mg DU, vancomicina 15 mg/kg DU
Tiempo quirúrgico estimado	3-8 horas	4-6 horas	< 3 horas
Consideraciones al cierre	Corroborar hemostasia y colocación de drenes	Corroborar hemostasia y colocación de drenes	Corroborar hemostasia y colocación de drenes
Pérdida sanguínea estimada	100-1,000 mL (muy variable)	100-200 mL	100-200 mL
Cuidados postoperatorios	UCPA/UCI	UCPA	UCPA
Mortalidad	2-5%	2-5%	< 1%
Dolor (EVA)	7-8	7-8	5-7

la morbilidad y estancia hospitalaria, aunque se constata disfunción renal transitoria, no se desarrolla insuficiencia renal⁽²¹⁾. Algunos autores reducen la PVC al 40% de la basal mediante restricción de volumen y flebotomía de entre 400 y 800 mL, sin obtener efectos adversos⁽²²⁾. En suma, tales resultados han ido fundamentando durante años el concepto de que en la cirugía hepática resulta obligado disminuir la PVC al nivel más bajo posible, con el fin de minimizar las pérdidas hemáticas. Pese a ello, recientemente diferentes autores han comunicado resultados contrarios, pues no observan que al mantener la PVC por debajo de 5 mmHg se asocie con menores pérdidas sanguíneas⁽²³⁾.

En cuanto a la estabilidad hemodinámica en el período anestésico, se utiliza un parámetro estático (PVC) o dinámico (variación del volumen sistólico), el objetivo es conseguir un volumen circulante moderadamente bajo. Para ello se recurre a una fluidoterapia restrictiva agresiva. Una vez concluida la fase de resección hepática, se va aumentando la volemia con coloides o solución de albúmina al 5%, si el paciente es cirrótico. El pinzamiento del pedículo hepático suele ser bien tolerado, pese a la depleción de volumen. Es cierto que supone una caída del retorno venoso y, por tanto,

del gasto cardíaco, pero la inmediata respuesta vasopresora es de la suficiente magnitud para que la presión arterial se vea poco afectada. Cuando se precisa una EVT el compromiso hemodinámico es mayor. En efecto, el pinzamiento de la vena cava inferior reduce el retorno venoso en más del 50%, con la consiguiente caída del gasto cardíaco. Dado que el paciente está hipovolémico, puede que la respuesta vasopresora, con ser importante, no sea suficiente para compensar la caída del gasto cardíaco y se produzca hipotensión arterial, comprometiéndose la perfusión de muchos órganos, y particularmente, del hígado. En el paciente al que se va a realizar una EVT, la monitorización hemodinámica con un catéter de fracción de eyección en la arteria pulmonar es mandatoria. Con él es posible conocer la precarga, postcarga y contractilidad cardíaca de forma prácticamente continua, cada minuto. Una vez hecho el diagnóstico hemodinámico, se recurrirá a la indicación precisa de aumentar la precarga, mediante coloides o albúmina; mejorar la contractilidad, con dobutamina, o incrementar la postcarga con noradrenalina. Todo ello con el objetivo de conseguir un IC > 2.5 L/min/m² y una PAM > 65 mmHg⁽²⁴⁾. El síndrome de reperfusión es un problema capital en el trasplante hepático y también

puede observarse, aunque más menguado en su expresión, en la cirugía hepática. En efecto, la reperusión del hígado tras el pinzamiento pedicular o con la EVT puede acompañarse de considerables alteraciones hemodinámicas. Principalmente se advierten bradicardia, hipotensión arterial y aumento de las presiones de llenado cardíaca. El tratamiento consiste en bolos de atropina, cloruro cálcico y efedrina. El fenómeno no suele durar mucho y pronto se restablece el equilibrio hemodinámico. El cuadro hemodinámico está producido por una vasodilatación esplácnica, básicamente por hipere-mia hepática, consecuencia de la isquemia-reperusión por el pinzamiento vascular⁽²⁵⁾. El riesgo de embolismo aéreo (EA) es especialmente alto durante la disección de la vena cava, las anastomosis vasculares y la reperusión hepática. Se sospecha un EA cuando cae de forma brusca el CO₂ espirado, que se puede acompañar de hipotensión arterial y aumento de las presiones pulmonares⁽²⁶⁾. La ecocardiografía transesofágica resulta una monitorización insuperable en este caso, tanto para el diagnóstico del EA como guía de la eficacia del tratamiento aplicado. El tratamiento, en función de la repercusión hemodinámica, consiste en infusión rápida de volumen e inotropos (efedrina y dobutamina). Otras medidas son la administración de O₂ al 100% y posición de Trendelenburg⁽²⁷⁾.

DISCUSIÓN

La hepatectomía en el paciente oncológico, implica un reto diagnóstico y terapéutico importante, es necesario un conocimiento amplio de las implicaciones orgánicas posibles. El rol del anestesiólogo frente al paciente oncológico sometido a una cirugía de esta naturaleza, es de vital importancia para mejorar de manera directa, tanto la evolución a corto plazo, como el pronóstico a largo plazo. El abanico de posibilidades con el que se dispone actualmente ha permitido implementar nuevas técnicas anestésicas, la disponibilidad de ellas depende de la unidad hospitalaria donde se lleve a cabo el procedimiento. En el Instituto Nacional de Cancerología se han implementado activamente estrategias que permitan reducir la cantidad de fármacos utilizados para lograr el estado anestésico, tales como anestesia combinada, anestesia inhalatoria con flujos metabólicos, anestesia total intravenosa, analgesia multimodal, analgesia controlada por el paciente, así como seguimiento de protocolos perioperatorios de recuperación acelerada encaminados a disminuir la estancia intrahospitalaria tales como ERAS y PROSPECT para brindar analgesia peroperatoria por procedimiento específico, permitan un abordaje multidisciplinario y en consecuencia mejorar el pronóstico del paciente sometido a esta cirugía de alta complejidad.

REFERENCIAS

1. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet].
2. Damico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2010;44:217-231.
3. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis*. 2009;19:329-338.
4. Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, Kramer BS, Lencioni R, Zhu AX, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:698-711.
5. Guglielmi A, Ruzzenente A, Pachera S, Valdegamberi A, Sandri M, D'Onofrio M, et al. Comparison of seven staging systems in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma in a cohort of patients who underwent radiofrequency ablation with complete response. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:597-604.
6. Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis*. 2005;25:181-200.
7. European Association for the Study of the Liver; European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012;56:908-943.
8. Roayaie S, Blume IN, Thung SN, Guido M, Fiel MI, Hiotis S, et al. A system of classifying microvascular invasion to predict outcome after resection in patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2009;137:850-855.
9. Ishizawa T, Hasegawa K, Aoki T, Takahashi M, Inoue Y, Sano K, et al. Neither multiple tumors nor portal hypertension are surgical contraindications for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2008;134:1908-1916.
10. Arii S, Tanaka S, Mitsunori Y, Nakamura N, Kudo A, Noguchi N, et al. Surgical strategies for hepatocellular carcinoma with special reference to anatomical hepatic resection and intraoperative contrast-enhanced ultrasonography. *Oncology*. 2010;78:125-130.
11. Miller RD. *Miller's Anesthesia*, Vol. 1, 7th ed. Barcelona, Elsevier, 2010, pp. 183-185.
12. Patel T. Surgery in the patient with liver disease. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:593-599.
13. Lai EC, Chu KM, Lo CY, Mok FP, Fan ST, Lo CM, et al. Surgery for malignant obstructive jaundice: analysis of mortality. *Surgery*. 1992;112:891-896.
14. Hanje AJ, Patel T. Preoperative evaluation of patients with liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2012;4:266-276.
15. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2005;2:1208-1236.
16. Schroeder RA, Marroquin CE, Bute BP, Khuri S, Henderson WG, et al. Predictive indices of morbidity and mortality after liver resection. *Ann Surg*. 2006;243:373-379.
17. Grazi GL, Ercolani G, Pierangeli F, Del Gaudio M, Cescon M, Cavallari A, et al. Improved results of liver resection for hepatocellular carcinoma on cirrhosis give the procedure added value. *Ann Surg*. 2001;234:71-78.
18. Bruix J, Castells A, Bosch J, Feu F, Fuster J, Garcia-Pagan JC, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology*. 1996;111:1018-1022.
19. Allan N, Siller C, Breen A. Anesthetic implications of chemotherapy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2012;12:52-58.
20. Spolverato G, Ejaz A, Kim Y, Hall BL, Bilimoria K, Cohen M, et al. Patterns of care among patients undergoing hepatic resection: a query of the National Surgical Quality Improvement Program-targeted hepatectomy database. *J Surg Res*. 2015;196:221-228.
21. Jaffe RA, Schmiesing CA, Golianu B. *Anesthesiologist's Manual of Surgical Procedures*, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2014, pp. 564-569.

22. Selzner N, Rudiger H, Graf R, Clavien PA. Protective strategies against ischemic injury of the liver. *Gastroenterology*. 2003;125:917-936.
23. Hartog A, Mills G. Anesthesia for hepatic resection surgery. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2009;9:1-5.
24. Pape A, Meier J, Kertscho H, Steche M, Laout M, Schwerdel F, et al. Hyperoxic ventilation increases the tolerance of acute normovolemic anemia in anesthetized pigs. *Crit Care Med*. 2006;34:1475-1482.
25. Meier J, Kemming G, Kisch-Wedel H, Wölkhammer S, Habler OP. Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. *Anesthesiology*. 2004;100:70-76.
26. Moug S, Smith D, Leen E. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33:1036-1042.
27. Jarnagin W, Gonen M, Maithel SK, Fong Y, D'Angelica MI, Dematteo RP, et al. A prospective randomized trial of acute normovolemic hemodilution compared to standard intraoperative management in patients undergoing major hepatic resection. *Ann Surg*. 2008;248:360-369.