

Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) en resecciones hepáticas abiertas por metástasis de origen colorrectal. Experiencia inicial

Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) in open liver resections for hepatic colorectal metastasis. Initial experience

Gustavo A. Nari¹, Lino Molina², Florencia Gil¹, Lucas Viotto¹, José Layún¹, Daniela Mariot¹, Ariel Arias¹, Franklin Gau-
na¹, Gastón Rivera², Elías Ortega², Eugenio Cechetto¹

1. Servicio de Cirugía
General.
Hospital Florencio Díaz,
Córdoba.
2. Servicio de Cirugía
General. Hospital Tránsi-
to Cáceres.
Allende. Córdoba.

Correspondencia:
Gustavo A. Nari
gusnari@hotmail.com

RESUMEN

Antecedentes: diferentes trabajos avalan una mejoría en la recuperación de la cirugía en diferentes órganos con la utilización del programa ERAS. Hay pocos trabajos acerca de su aplicación en las hepatectomías, sean estas abiertas o laparoscópicas.

Objetivo: presentar la experiencia inicial de un programa ERAS aplicado a resecciones hepáticas por metástasis de origen colorrectal y compararlo con una serie de manejo convencional.

Material y método: se comparan 6 pacientes incluidos en un programa ERAS para hepatectomías contra 38 que fueron manejados de manera convencional. Se evaluaron los datos demográficos, de las hepatectomías, los inherentes al programa, la morbimortalidad y la estancia hospitalaria. Los datos fueron evaluados con un software SPSS. Se consideró significativa una p menor de 0,05.

Resultados: no se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a tiempo operatorio, número de pacientes transfundidos, cantidad transfundida, tiempo de cirugía, morbilidad ni mortalidad; sí existió una diferencia significativa a favor del grupo ERAS en estancia hospitalaria que fue de 3,17 días (p: 0,016). La adherencia al programa fue del 85%. El porcentaje de recuperación total alta fue del 50%.

Conclusión: la aplicación de un programa ERAS en las resecciones hepáticas por metástasis de origen colorrectal favorece una disminución de la estancia hospitalaria y, por ende, una disminución de los costos.

■ **Palabras clave:** Enhanced Recovery after Surgery, ERAS, hepatectomía, metástasis colorrectal.

ABSTRACT

Background: different studies have shown an improved recovery from surgery in different organs with the use of ERAS program. There are few studies of its application in hepatectomy.

Objectives: to present the initial experience of an ERAS program implemented for liver resections because of metastasis from colorectal cancer.

Methods: 6 patients included in an ERAS program for hepatectomies against 38 who were managed conventionally are compared. Demographic data, hepatectomies, adherence to the program, morbidity and mortality and hospital stay were assessed. Data were evaluated with SPSS software. A p<0.05 was considered significant.

Results: no differences between both groups in terms of operating time, number of transfused patients, transfusion amount, time of surgery, morbidity or mortality. There was a significant difference in favor of group ERAS in hospital stay (3.17 days - p = .016). Adherence to the program was 85%. The percentage of full recovery at discharge was 50%.

Conclusion: the implementation of an ERAS program in liver resections for colorectal metastases favors a reduction in hospital stay hence a reduction in costs.

■ **Keywords:** Enhanced Recovery after Surgery, ERAS, hepatectomy, colorectal metastasis.

Introducción

La implementación original del cirujano dinamarqués Henri Kehlet¹ de un programa de Fast Track en la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía colorrectal abierta que lograba resultados similares a la cirugía laparoscópica dio el puntapié inicial para la aplicación de programas similares en cirugía de colon, recto, páncreas, hígado, etcétera²⁻⁵.

Numerosos datos actuales de programas de este tipo en estudios prospectivos y en metanálisis han demostrado que se logran estancias hospitalarias de alrededor de 3 días y una disminución de las complicaciones que oscila entre el 3 y el 20%⁶⁻¹⁴.

La recuperación posoperatoria de la hepatectomía abierta ha estado signada por un porcentaje nada desechable de complicaciones, así como también por estancias hospitalarias prolongadas que han comenzado a disminuir con el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y anestesiológicas, la disminución controlada de la PVC con la consiguiente disminución del sangrado intraoperatorio y la tecnología de sección parenquimatosa.

Existen pocos trabajos que analicen los resultados de programas ERAS en hepatectomías¹⁵; el objetivo de nuestro trabajo es presentar los primeros casos de este programa aplicado a resecciones hepáticas abiertas por metástasis de cáncer colorrectal y compararlos con un grupo de pacientes manejados de manera convencional.

Material y métodos

Se seleccionaron los pacientes sometidos a hepatectomías por metástasis colorrectales en los últimos 7 años realizadas por un solo cirujano (GN). Se dividieron en dos grupos: uno de ellos estuvo integrado por los primeros 6 casos en los que se utilizó un programa ERAS (Enhanced Recovery after Surgery); el otro grupo estuvo integrado por el resto de los pacientes, que fueron manejados de manera convencional. Como en los pacientes del grupo ERAS no hubo resecciones hepáticas mayores (3 o más segmentos consecutivos), para homogeneizar la muestra se excluyeron del grupo de pacientes de manejo convencional aquellos que habían recibido una hepatectomía mayor.

Se analizaron de manera retrospectiva los datos recolectados prospectivamente. Se evaluaron los datos demográficos, de las resecciones hepáticas, la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y los parámetros utilizados en el programa. La nomenclatura de las resecciones hepáticas fue la recomendada por la International Hepato-Pancreato Biliary Association de Brisbane¹⁶. Las complicaciones fueron clasificadas según la propuesta de Dindo¹⁷.

Estadística: dada la distribución no paramétrica de los resultados, se utilizó prueba de Mann Whitney para

comparaciones de las variables cuantitativas. La comparación de proporciones se realizó mediante la prueba del chi cuadrado o el test de Fisher según correspondiera. En ambos casos, se consideró estadísticamente significativo un error alfa menor del 5% ($p < 0,05$). Los datos fueron analizados usando el software SPSS (versión 13, SPSS, Inc, Chicago, IL, Estados Unidos).

El programa ERAS aplicado fue adaptado a la realidad de nuestros hospitales públicos y se describe brevemente a continuación.

Protocolo ERAS Hígado

Preoperatorio:

- Información completa del procedimiento, sus alcances, e involucrar al paciente en su desarrollo.
- Día preoperatorio: dieta (sí, la noche anterior a la cirugía); ingesta de líquidos ricos en hidratos de carbono hasta 2 horas antes de la cirugía; preparación intestinal no, a menos que sea con resección simultánea de colon.

Intraoperatorio:

- Control de fluidoterapia (balance cerca de cero o *near zero*).
- Drenajes (no).
- Sonda nasogástrica (retiro al finalizar la cirugía).

Posoperatorio:

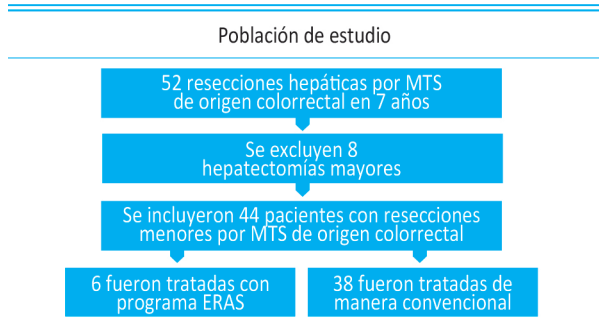
- Retiro de fluidoterapia. Dentro las primeras 48 horas.
- Inicio dieta líquida. Dentro las primeras 24 horas.
- Inicio dieta regular. Dentro las primeras 48 horas.
- Retiro sonda vesical. Dentro las primeras 24 horas.
- Inicio de deambulación. Entre las 6 y 12 horas del posoperatorio.
- Analgesia 24 horas. Morfínico-reglada (meperidina)+ AINE-reglada (diclofenaco 75/12 horas).
- Analgesia 48 horas. Retiro de meperidina. AINE reglada + rescate.

Resultados

En los últimos 7 años se realizaron 52 resecciones hepáticas por metástasis colorrectales; de estas, 6 ocurrieron dentro de un programa ERAS y las restantes de un modo convencional. De estas últimas se excluyeron 8 pacientes por haber sido sometidos a una hepatectomía mayor (Fig. 1).

En el análisis de los datos demográficos y de las resecciones hepáticas hubo diferencia significativa a favor de una media etaria mayor dentro del grupo convencional (0,008). En ambos grupos predominaron las resecciones atípicas; en ningún caso se requirió la ejecución de alguna maniobra de exclusión vascular. En el grupo ERAS hubo un mayor porcentaje de resecciones

FIGURA 1



simultáneas (2 cánceres de recto y 1 de colon transversal). Por otra parte, no hubo diferencias significativas en cuanto al número de pacientes que requirieron transfusiones, ni del volumen transfundido así como tampoco del tiempo insumido para realizar la cirugía (Tabla 1).

En referencia a los parámetros evaluados durante el programa hubo una adherencia del 85%, pero se registró una mayor dificultad en el ítem posoperatorio ya que tanto en el preoperatorio como en el intraoperatorio el cumplimiento fue del 100%. La deambulación temprana y el inicio de la dieta fueron los puntos que encontraron mayor dificultad de cumplimiento. En ningún paciente se dejó drenaje de cavidad ni sonda nasogástrica (Tabla 2).

La recuperación total (*full recovery*) de los pacientes coincidió con su alta en un 50%; el manejo del dolor de la herida fue el punto excluyente (Tabla 2).

En lo que se refiere a los resultados, el porcentaje de complicaciones entre ambos grupos no presentó diferencias estadísticamente significativas (0,671), la mortalidad fue del 0% en el grupo ERAS y del 2,6% en el convencional; aquí tampoco la diferencia fue significativa (0,854). El deceso se produjo por una evisceración y distrés respiratorio en un paciente con una operación de Miles simultánea. El resto de las complicaciones en ambos grupos pertenecieron al tipo 1 de la clasificación de Dindo-Clavien. Finalmente, la estancia hospitalaria tuvo una media de 3,17 días en el grupo ERAS y de 5,53 para el convencional, con una diferencia significativa a favor del grupo ERAS (0,016) (Tabla 3).

Discusión

En los últimos años se nota un franco interés por el desarrollo de programas ERAS en la comunidad quirúrgica aplicado a la cirugía de diferentes órganos. La disminución de la estancia hospitalaria, el aumento del confort del paciente y una supuesta disminución de la morbilidad serían sus puntos fuertes. La disminución de la estancia hospitalaria a alrededor de 3 días y una caída del índice de complicaciones avalan, en diferentes publicaciones, el desarrollo de protocolos ERAS⁶⁻¹⁰.

Hay pocos estudios realizados con programas

TABLA 1

Datos demográficos y quirúrgicos			
Variable	ERAS	Convencional	p
Edad (años, mediana y rango)	55 (47-63)	64 (49-76)	NS
Sexo (masculino/femenino)	4/2	23/15	NS
Resección atípica	5	24	NS
Segmentectomía	1	9	NS
Bisegmentectomía	0	5	NS
Resección simultánea	3 (50%)	13 (34,2%)	NS
Transfusión	1 (16,7%)	6 (15,8%)	NS
Tiempo de cirugía (minutos, mediana y rango)	153 (60-250)	102 (45-200)	NS
Volumen transfundido (mL)	500	583	NS

ERAS, Enhanced recovery after surgery; NS, no significativo

TABLA 2

Parámetros ERAS (Enhanced recovery after surgery)	
Variable	N° y Mediana (rango)
Deambulación (horas)	10,7 (6-16)
Retiro sonda vesical (horas)	22 (12-48)
Drenaje cavidad	No
Sonda nasogástrica	No
Retiro hidratación intravenosa (horas)	36 (24-72)
Reinternación (%)	16,7
Adherencia (%)	85
Recuperación total (%)	50

Los valores de tiempo corresponden a mediana y rango

ERAS en hepatectomías abiertas, menos de 10 hasta la actualidad^{15, 18}.

El fundamento de la aplicación de un programa ERAS en hepatectomías apunta a minimizar 4 variables que favorecen la inflamación y la baja inmunidad: 1) el estrés de la laparotomía, 2) el uso de opioides, 3) la pérdida hemática y transfusiones y 4) la alimentación perioperatoria.

La laparotomía produce una disminución de la toxicidad de los *natural killer* (NK), supresión de la inmunocompetencia de los linfocitos T-helper y estimula la angiogénesis; los opioides también desencadenarían la cascada de desarrollo de la angiogénesis y disminuirían la toxicidad de los NK. De la misma forma, es conocido que el uso de hemoderivados disminuye la inmunidad. Finalmente, el ayuno perioperatorio hace que haya una disminución de la captación de glucosa estimulada por la insulina en músculo esquelético y te-

TABLA 3

Datos demográficos y quirúrgicos

Variable	ERAS	Convencional	p
Morbilidad	1 (16,7%)	6 (15,8%)	0,671
Estancia hospitalaria (en días)	3,17 (2-5)	5,53 (3-19)	0,016
Mortalidad	0 (0%)	1 (2,6%)	0,864

jido adiposo con una hiperglucemia resistente a la insulina en el posoperatorio que favorece la inflamación y el desarrollo de infecciones¹⁹⁻²⁶.

La solución a estos factores propuesta en los programas ERAS apunta a disminuir el estrés de la laparotomía y el uso de opioides a través del empleo de anestesia regional, principalmente la epidural y los AINE; esto produce un bloqueo del sistema nervioso simpático y una disminución en la cascada inflamatoria. El inconveniente del uso de la anestesia epidural radica en el manejo o control de la tensión arterial. El recurso de la hipotensión controlada ha favorecido la disminución de las pérdidas hemáticas y por ende de la necesidad de transfusiones de hemoderivados; finalmente, el aporte de hidratos de carbono en forma de dieta líquida hasta dos horas previas a la cirugía parece resolver el problema de la resistencia a la insulina posoperatoria y el incremento de las infecciones¹⁵.

El abordaje miniinvasivo por laparoscopia también ha sido considerado como un punto importante para el desarrollo de estos programas, pero la información es contradictoria cuando se la contrasta con experiencias previas donde se menciona el aumento franco de las hormonas de estrés y de agentes proinflamatorios durante los procedimientos laparoscópicos²⁷.

Si bien existe una gran heterogeneidad de protocolos ERAS propuestos^{5, 28}, la mayoría coinciden en que los resultados son ampliamente beneficiosos para los pacientes. Nuestra serie inicial muestra una diferencia significativa en la reducción del tiempo de internación, reducción que casi llega al 50% cuando se la compara con aquellas que se manejaron de manera convencional; estos datos son coincidentes con los publicados en la literatura⁵, aun en aquellas series en las cuales se utilizó la resección laparoscópica. Aunque la estancia hospitalaria sería similar con ambos abordajes, la laparoscopia presentaría –desde nuestro punto de vista– la ventaja de un menor dolor posoperatorio y un reintegro más rápido a la actividad laboral, mientras que la desventaja continúa siendo el alto costo de aparatología e insumos. Se ha informado una disminución en el número de complicaciones y la gravedad de estas¹⁵, aun cuando otros autores refieren que su porcentaje no aumentó pero tampoco habría disminuido⁵; en esta serie inicial de pacientes, el porcentaje de complicaciones entre ambos grupos fue similar y no

hubo diferencias significativas; por otra parte fueron de baja complejidad. Esto podría explicarse porque la totalidad de la serie fue de resecciones menores, aunque en algunas oportunidades el agregado de cirugías simultáneas podría haber favorecido el desarrollo de complicaciones más graves. Algunos autores han notado un incremento en el número de readmisiones^{6, 29} en los pacientes que fueron manejados con protocolos ERAS; a la misma conclusión llegan Connor y cols.⁵ pero estos reingresos no alteran las diferencias en estancia hospitalaria a favor de los programas ERAS. Dentro de nuestro grupo de estudio tuvimos un solo reingreso (16,6%) y se agregó un día de internación.

La adherencia al protocolo del programa suele ser otro de los puntos que se evalúan habitualmente: el porcentaje de adherencia a nuestro programa fue del 85%, pero lograr la deambulación temprana y el inicio de la ingesta oral fueron los puntos que ofrecieron más resistencia de los pacientes. Por otra parte, la recuperación total coincidente con el alta fue del 50%; esto es coincidente con la literatura que refiere que hay pacientes que alcanzan el control de algunos de los parámetros estando en su casa (control del dolor, tránsito intestinal, etc.). En nuestros pacientes, un adecuado control del dolor de la herida quirúrgica fue el factor primordial para que no alcanzaran la recuperación total antes del alta².

Wong y cols.²⁸, en un estudio multicéntrico de 11 centros de alto volumen en cirugía hepática, concluyen que, si bien cada uno de los programas ERAS incorporados en dicho artículo era diferente, la explicación preoperatoria al paciente del programa para contar con su apoyo, la disminución del tiempo de ayuno preoperatorio, la prevención de hipotermia y una analgesia adecuada son los puntos que permiten el éxito del programa. Por otra parte, Connor y cols.⁵ refieren que en el análisis multifactorial no hay un solo factor independiente que sea el mayor responsable del éxito de los programas ERAS, sino que todos en conjunto lo son, por lo cual lo atribuyen al uso de este “paquete de cuidados”.

En conclusión, existen pocos estudios en cirugía hepática con programas ERAS y estos son diferentes entre sí; todos muestran una mejoría en los resultados, al menos en una franca reducción de la estancia hospitalaria que ronda el 50%. Nuestro estudio es una experiencia inicial de pocos casos, lo que no permite extraer conclusiones con fuerza estadística pero que muestra una tendencia a confirmar los resultados obtenidos por otros autores con más casuística. De todas formas debe tenerse en cuenta que puede existir un sesgo de selección en nuestro trabajo, ya que la población que recibió tratamiento convencional fue de edad significativamente mayor que la tratada con ERAS. La propuesta que surge del presente trabajo es la posibilidad de aunar experiencias entre centros que realizan cirugía hepática para alcanzar un mayor volumen y, por ende, conclusiones más asertivas.

Referencias bibliográficas

1. Kehlet H, Mogensen T. Hospital Stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg.* 1999; 86:227-30.
2. Gillissen F, Ament S, Maessen J, Dejong C, Dirksen C, Van der Weijden T, et al. Sustainability of an Enhanced Recovery after Surgery Program (ERAS) in Colonic Surgery. *World J Surg.* 2015; 39:526-33.
3. Patrón Uriburu J, Tanoni B, Ruiz H, Cillo M, Bugallo F, Tyrrel CI, et al. Protocolo ERAS en cirugía colónica laparoscópica: evaluación de una serie inicial. *Rev Argent Cirug.* 2015; 107(2):63-71.
4. Coolsen M, Van Dam R, Van der Wilt A, Slim K, Lassen K, Dejong C. Systematic Review and Meta-analysis of Enhanced Recovery After Pancreatic Surgery with Particular Emphasis on Pancreaticoduodenectomies *World J Surg.* 2013; 37:1909-18.
5. Connor S, Cross A, Sakowska M, Linscott D, Woods J. Effects of introducing an enhanced recovery after surgery programme for patients undergoing open hepatic resection. *HPB.* 2013; 15:294-301.
6. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition.* 2010; 29:434-40.
7. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology.* 2009; 136:842-7. e1.
8. Šerclová Z, Dytrych P, Marvan J, et al. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (Clinical Trials Gov Identifier no. NCT00123456). *Clinical Nutrition.* 2009; 28:618-24.
9. SpanjersbergWR, Reurings J, Keus F, Van Laarhoven C. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011.
10. Lv L, Shao Y-f, Zhou Y-b. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing colorectal surgery: an update of meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Colorectal Dis.* 2012; 27(12):1549-54.
11. Anderson A, McNaught C, MacFie J, Tring I, Barker P, Mitchell C. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *Br J Surg.* 2003; 90:1497-504.
12. Gatt M, Anderson A, Reddy B, Hayward-Sampson P, Tring I, MacFie J. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. *Br J Surg* 2005; 92:1354-62.
13. Eskicioglu C, Forbes SS, Aarts M-A, Okrainec A, McLeod RS. Enhanced recovery after surgery (ERAS) programs for patients having colorectal surgery: a meta-analysis of randomized trials. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13:2321-9.
14. Zhuang C-L, Ye X-Z, Zhang X-D, Chen B-C, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Col & Rect.* 2013; 56:667-78.
15. Page A, Ejaz A, Spolverato G, Zavadsky T, Grant M, Galante D, et al. Enhanced recovery after surgery protocols for open Hepatectomy – Physiology, immunomodulation and implementation. *J Gastrointest Surg.* 2015; 19:387-99.
16. Strasberg SM, Phillips C. Use and dissemination of the brisbane 2000 nomenclature of liver anatomy and resections. *Ann Surg.* 2013; 257:377-82.
17. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240:205-13.
18. Schulyz N, Larsen P, Klarskov B, et al. Evaluation of a fast track programme for patients undergoing liver resection. *Br J Surg.* 2013; 100:138-43.
19. Colacchio T, Yeager M, Hildebrant L, et al. Perioperative immunomodulation in cancer surgery. *Am J Surg.* 1994; 167:174-9.
20. Benish M, Bartal I, Goldfarb Y, et al. Perioperative use of beta Blockers and COX-2 Inhibitors may improve immune competence and reduce the risk of tumor metastasis. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15:2042-52.
21. Wada H, Seki S, Takahashi T, et al. Combined spinal and general anesthesia attenuates liver metastasis by preserving TH1/TH2 cytokine balance. *Anesthesiology.* 2007; 106:499-506.
22. Gupta K, Kshirsagar S, Chang L, et al. Morphine stimulates angiogenesis by activating proangiogenic and survival-promoting signaling and promotes breast tumor growth. *Cancer Research.* 2002; 62: 4491-8.
23. Gach K, Wyrebska A, Fichna J, Janecka A. The role of morphine in regulation of cancer cell growth. *Naunyn-Schmiedelbergs archives of pharmacology.* 2011; 384:221-30.
24. Forget P, Collet V, LavandHomme P, De Kock M. Does analgesia and condition influence immunity after surgery? Effects of fentanyl, ketamine and clonidine on natural Killer activity in different ages. *EJA.* 2010; 27:233-40.
25. Nari G, Moreno E, Feliu L, Azar R, Bonaparte F. Resecciones hepáticas sin tecnología de punta, 8 años de experiencia. *Rev Colomb Cir.* 2011;26:48-55.
26. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of postoperative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc.* 2002; 61:329-36.
27. Nari G. Colectectomía laparoscópica con tracción parietal: presentación de instrumental propio y análisis de resultados. Tesis de doctorado. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba; 2007.
28. Wong-lun-hing E, Van Dam R, Heijnen L, Busch O, Terkivatan T, Van Hillegersberg R, et al. Is current perioperative practice in hepatic surgery base on enhanced recovery after surgery (ERAS) principles? *World J Surg.* 2014;1127-40.
29. Hendry P, Hausel J, Nygren J, Lassen K, Dejong C, Ljungqvist O, et al. Enhanced recovery after surgery study group. Determinants of outcome after colorectal resection within an enhanced recovery programme. *Br J Surg.* 2009; 96:197-205.