

## Protocolo ERAS® en cirugía colorrectal ERAS® in Colorectal Surgery

William Maclean<sup>1</sup> , Paul Mackenzie<sup>1</sup> , Chris Limb<sup>1</sup> , Timothy Rockall<sup>2</sup> 

1. Miembro investigador del Departamento de Cirugía General, Royal Surrey County Hospital, Guildford, Reino Unido.

2. Profesor Consultor en Cirugía Colorrectal, Royal Surrey County Hospital, Guildford, Reino Unido

Los autores declaran no tener conflictos de interés.  
*Conflicts of interest*  
*None declared.*

Correspondencia  
*Correspondence:*  
Timothy Rockall  
E-mail:  
t.rockall@nhs.net

### RESUMEN

El protocolo de recuperación optimizada *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS®) en cirugía colorrectal promueve un retorno más rápido a la función orgánica siguiendo la evidencia de las últimas investigaciones dirigidas a disminuir el estrés quirúrgico. La vía perioperatoria recomendada está perfeccionada, es dinámica y se ajusta a las últimas investigaciones basadas en la evidencia para mejorar todos los aspectos de la atención quirúrgica del paciente. En este artículo describiremos los cuatro aspectos de un paciente a quien se le realizará una cirugía colorrectal: preadmisión, preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio. El tema recurrente es disminuir el estrés fisiológico general relacionado con la cirugía; para ello, las intervenciones se superponen a lo largo del recorrido que hace el paciente. Utilizando un enfoque multidisciplinario, la adherencia al protocolo ERAS® en cirugía colorrectal cumpliendo con el 70% o más de las intervenciones de ERAS® ha demostrado una reducción del riesgo de muerte relacionada con el cáncer del 42% a los 5 años. Las intervenciones óptimas no solo se determinan mediante la publicación de investigaciones de alta calidad, sino que la colaboración internacional periódica permite compartir experiencias e investigaciones y estandarizar los cuidados.

■ **Palabras clave:** ERAS, enhanced recovery after surgery, cuidados perioperatorios, cirugía colorrectal.

### ABSTRACT

*Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS®) in colorectal surgery is a protocol that promotes quicker return to function. It follows the latest evidence-based research to promote stress reduction related to surgery. The recommended perioperative pathway is fine-tuned, dynamic and in line with the latest evidence-based research to enhance all aspects of the patient's surgical care. We describe the four aspects for a patient undergoing colorectal surgery – pre-admission, pre-operative, intra-operative and post-operative. The running theme is to reduce overall physiological stress related to surgery and interventions overlap throughout the patient's pathway. Using a multidisciplinary approach, adherence to ERAS® in colorectal surgery with ≥70 % compliance to the ERAS interventions has shown a risk reduction of 5-year cancer-related death by 42%. The optimum interventions are not only determined through the publication of high-quality research, but regular international collaboration enables experience and research to be shared and care standardised

■ **Keywords:** ERAS, enhanced recovery after surgery, perioperative care, colorectal surgery.

## Introducción

El protocolo de recuperación optimizada ERAS® (*Enhanced Recovery After Surgery*) es un conjunto de estrategias multimodales perioperatorias basadas en la evidencia y cuya finalidad es disminuir el estrés y promover la recuperación de la función orgánica<sup>1</sup>. Actualmente abarca todas las cirugías abdominales mayores, las de cabeza y cuello, cardíacas y torácicas. En 2005, Fearon y col. publicaron el primer protocolo ERAS® utilizado en resecciones colónicas<sup>2</sup>. Desde entonces, el uso de ERAS® en cirugía colorrectal ha sido el más estudiado. Gustafsson y col. publicaron la cuarta actualización de las guías para la cirugía colorrectal electiva en el World Journal of Surgery en 2018<sup>3</sup>.

Antes de la aparición de los protocolos ERAS®, los grupos quirúrgicos comunicaban sus propios programas de recuperación acelerada o fast track con distintos diseños<sup>2</sup>. Estos programas consistían en optimizar el alivio del dolor, disminuir el estrés con anestesia regional, alimentación enteral temprana y movilización también temprana<sup>4,5</sup>. Estos factores contribuyeron a mejorar el rendimiento físico, la función pulmonar, la composición corporal y a reducir notablemente la duración de la estancia hospitalaria<sup>4-6</sup>. Sin embargo, la implementación esporádica de estos elementos hizo que las tasas de recuperación y la duración de la estancia hospitalaria variaran de manera considerable<sup>2</sup>.

La idea de un trabajo en equipo estructurado aplicando medidas estandarizadas para mejorar los cuidados perioperatorios fue concebida en 2001 por los profesores Ken Fearon y Olle Ljungqvist en un simposio sobre nutrición celebrado en Londres<sup>7</sup>. En ese momento se formó el Grupo de Estudio ERAS®, que más tarde se convirtió en la Sociedad ERAS® con la misión de mejorar los resultados de los pacientes operados, mediante la educación, el trabajo científico y la aplicación de guías basadas en la evidencia<sup>8</sup>.

Desde sus orígenes en Europa, la colaboración internacional ha permitido la difusión del ERAS® en todo el mundo<sup>9</sup>. La Sociedad ERAS® estableció desde el principio que los protocolos por sí solos no eran suficientes para poder aplicarlos en lugar de los cuidados tradicionales<sup>10</sup>. Para ello, se designaron Centros de Excelencia que completaron el programa de implementación ERAS®, y se convirtieron en centros de enseñanza para el programa de implementación o contribuyeron considerablemente al desarrollo de ERAS®. ERAS® LatAm es el capítulo latinoamericano de la Sociedad ERAS® y abarca los países de América del Sur y el Caribe. En octubre de 2017 se llevó a cabo una reunión inaugural en Montevideo, Uruguay, dirigida por el profesor Adrián Álvarez, donde se estableció ERAS® LatAm.

El área de aplicación de las guías ERAS® en cirugía colorrectal se ha ampliado significativamente, mejorando la atención de los pacientes gracias a la pu-

blicación de evidencias bien establecidas<sup>1,11</sup>. De hecho, el cumplimiento del 70% de las intervenciones del protocolo ERAS ha demostrado una reducción del riesgo de muerte relacionada con el cáncer en un 42% a los 5 años<sup>12</sup>. Existen muchos criterios utilizados en el concepto de “utilidades marginales” que se entrelazan en una compleja interacción en todo el protocolo perioperatorio de los pacientes. El recorrido del paciente desde el diagnóstico hasta su recuperación se divide en cuatro etapas: preadmisión, preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio<sup>3</sup>. Este artículo resume estas etapas y analiza las últimas intervenciones recomendadas por la Sociedad ERAS® para la cirugía colorrectal.

## Preadmisión

Recientemente se ha puesto mayor atención a la atención de los cuidados preoperatorios. La evaluación del riesgo y la optimización preoperatoria del paciente son componentes importantes en su atención<sup>3</sup>. Las últimas intervenciones incluyen la corrección de la anemia y la preparación multimodal preoperatoria (prehabilitación) con apoyo nutricional.

## Evaluación del riesgo

La evaluación del riesgo es importante para:

- i. Identificar enfermedades previas y poder tratarlas antes de la cirugía.
- ii. Una correcta estimación del riesgo permite que el paciente comprenda mejor el procedimiento y otorgue su consentimiento a la intervención.
- iii. Prestación de servicios y recursos (incluida la disponibilidad de cuidados intensivos posoperatorios).
- iv. Auditarse y evaluar si el rendimiento de la cirugía cubrió las expectativas.
- v. Creación de un foro adecuado para llevar a cabo sesiones con información detallada para el paciente.
- vi. Identificar a los pacientes que no son candidatos para la cirugía o que no quieren recibir tratamiento quirúrgico.

La evaluación preoperatoria debe seguir un abordaje multidisciplinario. Aunque las guías actuales no establecen cómo llevar a cabo estas evaluaciones, existe la opinión generalizada de que es obligatorio realizar una historia clínica completa con examen físico y solicitar las pruebas complementarias necesarias<sup>13</sup>. Las herramientas de predicción del riesgo preoperatorio son esenciales para identificar a los pacientes con riesgo elevado, tales como aquellos que están desnutridos y que podrían mejorar con apoyo nutricional o aquellos con sarcopenia que requieren ejercicios programados.

### **Optimización preoperatoria del paciente**

Entre el diagnóstico y la fecha de la cirugía hay una ventana de tiempo para tratar los factores de riesgo modificables e informar sobre el beneficio de los cambios del estilo de vida. Es necesario contar con la opinión de especialistas sobre el manejo de las enfermedades crónicas como las cardiopatías, las enfermedades respiratorias y renales, hipertensión y diabetes, para garantizar la optimización del paciente antes de la cirugía.

Se debe estimular a los pacientes para que dejen de fumar. Los fumadores tienen entre tres y seis veces más probabilidades de presentar complicaciones pulmonares, y se ha demostrado que dejar de fumar antes de la intervención quirúrgica reduce este riesgo y mejora la cicatrización de las heridas<sup>14,15</sup>. Asimismo, aunque existe menos evidencia sobre la necesidad de evitar el consumo de alcohol, hay estudios que sugieren que su consumo excesivo (definido como más de 2 unidades de alcohol al día) puede estar asociado con un aumento de las infecciones posoperatorias<sup>16</sup>.

La anemia es frecuente en los pacientes intervenidos de cirugía colorrectal y puede atribuirse a hemorragias luminales, a la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico o como consecuencia de una enfermedad crónica<sup>3</sup>, y se asocia con mayor morbimortalidad. Además, las transfusiones perioperatorias se asocian con infecciones del sitio quirúrgico y shock séptico; asimismo, se encontró un efecto adverso en la supervivencia global en una cohorte de cáncer colorrectal<sup>17</sup>. La corrección de la anemia puede lograrse de forma eficaz y segura utilizando hierro intravenoso, lo que evita la necesidad de transfusiones de sangre<sup>3</sup>.

### **Preparación multimodal preoperatoria**

La preparación multimodal preoperatoria, también conocida como prehabilitación (en inglés), tiene el objetivo de aumentar la capacidad funcional de un individuo para prepararlo ante una próxima situación estresante. Es similar al entrenamiento de un atleta para la competición e incluye la mejora del estado nutricional, los programas de ejercicio físico y las intervenciones psicológicas dirigidas<sup>18</sup>.

La Sociedad ERAS® recomienda programas de ejercicios dirigidos a mejorar:

- I. La capacidad aeróbica
- II. La fuerza y la resistencia muscular
- III. La actividad física diaria.

Los estudios que utilizan este tipo de programas e incorporan intervenciones nutricionales y psicológicas han demostrado que mejoran la reserva fisiológica antes de la intervención quirúrgica y mantienen

la capacidad funcional posoperatoria en el tiempo<sup>19</sup> (Fig. 1). Se recomienda que estos programas sean diseñados, impartidos y supervisados por un profesional médico debidamente capacitado y que se adapten específicamente al estado funcional y a la capacidad de cada individuo<sup>20</sup>.

La desnutrición aumenta la morbimortalidad y empeora la evolución del cáncer; sin embargo, entre el 25 y el 40% de los pacientes que se internan están desnutridos<sup>21</sup>. Se ha demostrado que las intervenciones nutricionales iniciadas antes de la cirugía disminuyen el riesgo de infecciones posoperatorias y fugas anastomóticas y acortan la duración de la internación<sup>22,23</sup>.

No hay suficiente evidencia sobre el efecto positivo de las intervenciones psicológicas agudas (incluidos los ejercicios de relajación, los juegos de rol y las técnicas de gestión del estrés), pero estas intervenciones mejoran los parámetros de calidad de vida, los resultados de las evaluaciones sobre la depresión y la imagen corporal<sup>24</sup>.

La preparación multimodal preoperatoria es una intervención que está en sus inicios y la ciencia está en continua evolución. El mayor beneficio lo obtendrán los pacientes de alto riesgo, por lo que es crucial que se siga trabajando en la exploración de estos programas.

### **Preoperatorio**

En esta sección se discuten las consideraciones sobre la medicación que se va a administrar durante la internación y antes de la anestesia.

### **Antieméticos**

Las náuseas y los vómitos posoperatorios (NCPO) son bastante frecuentes (30% y 50%, respectivamente)<sup>3</sup> y pueden provocar deshidratación, retrasar el retorno a una alimentación adecuada o requerir la colocación de una sonda nasogástrica, hidratación por vía intravenosa durante el posoperatorio, aumentar la duración de la hospitalización e incrementar los costos en salud<sup>3</sup>. Estas causas son multifactoriales y dependen de factores relacionados con el paciente, la anestesia o la cirugía. El riesgo de presentar NVPO debe determinarse durante la evaluación del riesgo preoperatorio y se debe indicar terapia multimodal con hasta 3 tipos de antieméticos en aquellos pacientes con 2 o más factores de riesgo<sup>3,25</sup>.

### **Ansiolíticos**

Se ha demostrado que la educación preoperatoria trata la angustia psicológica antes de la cirugía y puede disminuir la ansiedad del paciente a un nivel

■ FIGURA 1

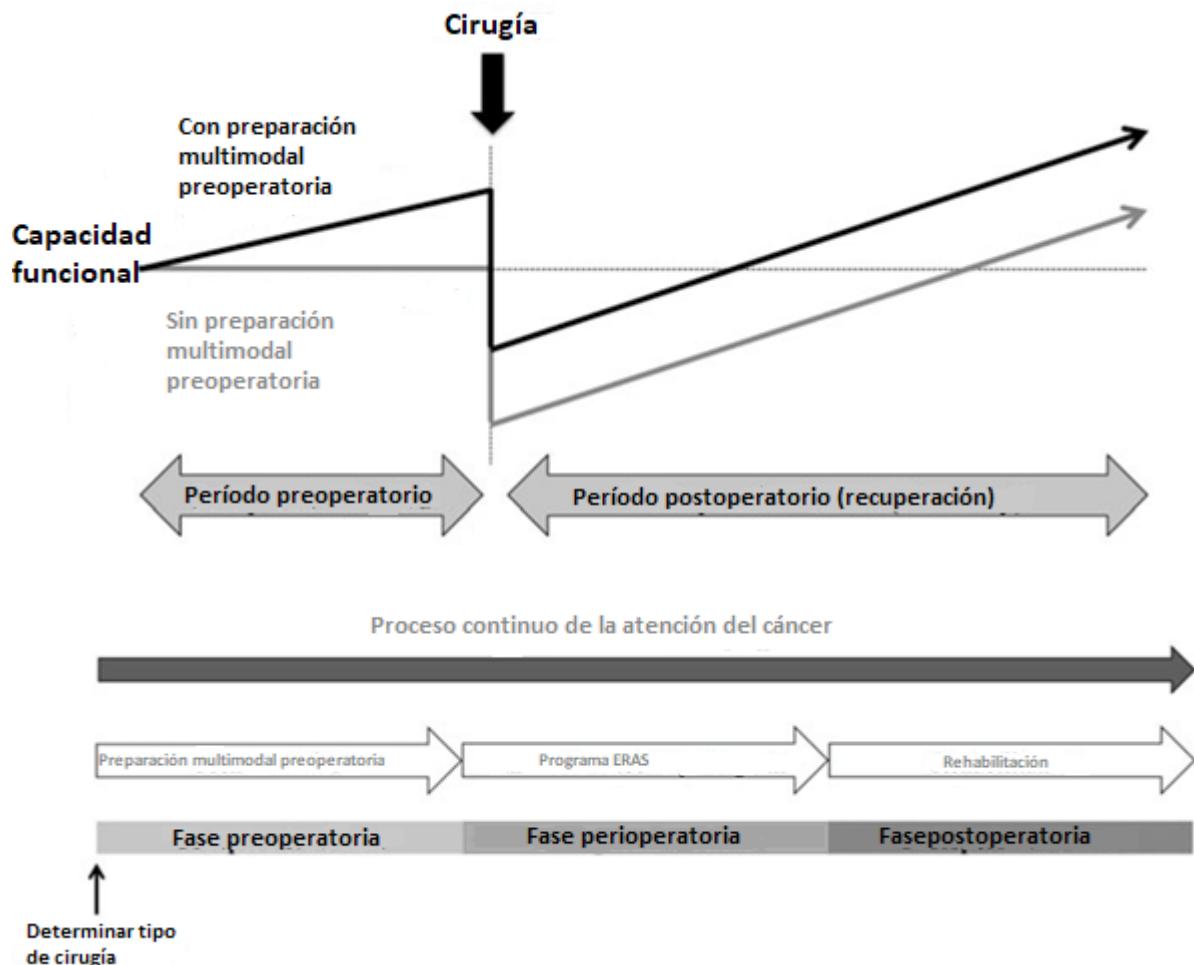


Figura 1. Evolución de la capacidad funcional en el proceso continuo de la atención del cáncer que muestra que los beneficios obtenidos con el programa de ejercicios preoperatorios se mantienen en el período posoperatorio (Minella y col., 2017)<sup>19</sup>.

aceptable para no tener que recurrir a la medicación ansiolítica<sup>26</sup>. Se debe evitar el uso rutinario de sedantes, ya que se ha comprobado que los opiáceos, los betabloqueantes y especialmente las benzodiacepinas pueden ser perjudiciales. Las guías ERAS® sugieren el uso preanestésico de fármacos como el paracetamol, los antiinflamatorios no esteroides (AINE) y los gabapentínicos para disminuir los requerimientos de opiáceos<sup>3</sup>.

#### Tratamiento antimicrobiano y preparación mecánica del colon

Estos dos aspectos se consideran de forma conjunta, ya que las publicaciones han sugerido la profilaxis antibiótica combinada con la preparación mecánica del colon (PMC) para reducir la carga bacteriana. Los antibióticos administrados en forma sistémica u oral disminuyen el riesgo de infección del sitio quirúr-

gico entre el 39 y el 13%<sup>27</sup>. También se debe tener en cuenta la microbiota intestinal, que se cree que desempeña un papel fundamental en el íleo posoperatorio y en las fugas anastomóticas; los estudios más recientes sugieren las posibles ventajas asociadas al uso de antibióticos<sup>28</sup>.

ERAS® recomienda utilizar una cefalosporina en combinación con metronidazol. Los antibióticos sistémicos deben administrarse en una dosis única 60 minutos antes de la incisión<sup>3</sup>. Los antibióticos orales solo se recomiendan en caso de PMC. La PMC no aporta beneficio alguno y podría tener efectos negativos alterando el balance hidrosalino antes de la cirugía además de generar malestar<sup>28</sup>. En la práctica, la PMC puede resultar beneficiosa en la cirugía rectal, ya que evita la acumulación de materia fecal en caso de necesidad de ileostomía para desfuncionalizar el colon. Un enema rectal puede ser igual de eficaz para esto ya que no implica casi ninguno de los riesgos de la PMC<sup>28</sup>.

### Evaluación del balance hidrosalino

El balance hidrosalino debe ser evaluado durante todo el período perioperatorio. El paciente debe estar euvolémico al ingresar en el quirófano. Se puede evitar el ayuno prolongado antes de la cirugía y se debe permitir a los pacientes que beban líquidos claros no alcohólicos hasta 2 horas antes y que ingieran una comida liviana hasta 6 horas antes<sup>3</sup>. El uso de PMC puede provocar un balance hidroelectrolítico negativo de hasta 2 litros, que debe ser corregido mediante hidratación parenteral.

Las bebidas azucaradas mejoran el bienestar preoperatorio, disminuyen la resistencia a la insulina en el posoperatorio y la degradación de las proteínas, mantienen la masa corporal magra y la fuerza muscular, y tienen efectos beneficiosos sobre el corazón<sup>3,29</sup>. Se presentan en forma de líquidos claros y, por tanto, pueden tomarse hasta 2 horas antes de la intervención quirúrgica.

### Intraparatorio

#### Protocolo anestésico habitual

La elección de los anestésicos tendrá impacto en el posoperatorio inmediato. El propofol permite un rápido despertar. Se debe evitar el uso de benzodiazepinas. Los opiáceos de acción rápida solo se deben utilizar para disminuir el delirio posoperatorio<sup>3</sup>. Aunque la evidencia es limitada, se recomienda utilizar anestesia total intravenosa (ATIV) con propofol, ya que los gases anestésicos pueden aumentar las NVPO. El uso del índice biespectral para el monitoreo de la función cerebral disminuye el riesgo de percepción intraoperatoria y evita la sobredosis y el delirio, que son más frecuentes en los ancianos<sup>30</sup>.

El bloqueo neuromuscular profundo le permite al cirujano operar con bajas presiones intraabdominales. Se debe realizar un monitoreo exhaustivo mediante la aceleromiografía, ya que una reversión inadecuada puede aumentar el riesgo de complicaciones pulmonares debido al bloqueo residual<sup>3</sup>. La presión abdominal elevada disminuye la función cardíaca, impide la ventilación y reduce el flujo sanguíneo renal<sup>31</sup>. La presión intraabdominal de hasta 8 mm Hg mejora el funcionamiento y se asocia con una recuperación más rápida y menor número de complicaciones intraoperatorias y de inflamación<sup>32</sup>.

### Acceso quirúrgico

Quizás el principal cambio observado desde la introducción del concepto ERAS® sea el mayor uso de la

cirugía mínimamente invasiva (CMI). En la actualidad, las resecciones colorrectales se llevan a cabo mediante CMI y constituye el tratamiento habitual en muchos países<sup>3</sup>. La mayor parte de la evidencia se encuentra en los estudios que comparan la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta. En 3 revisiones sistemáticas publicadas en la base de datos Cochrane se demostró que la cirugía laparoscópica se asocia con una mejor recuperación, disminuye la duración de la hospitalización, el sangrado y las complicaciones en las resecciones colónicas y rectales<sup>33-35</sup>. Las tasas de recurrencia del cáncer no mostraron diferencias significativas<sup>34,35</sup>. Una auditoría nacional a gran escala realizada en Holanda entre 2010 y 2013 reveló que la mortalidad a los 30 días fue significativamente menor con cirugía laparoscópica<sup>36</sup>.

Más recientemente, se han adoptado técnicas avanzadas de CMI, como la resección total del mesorrecto por vía transanal (TATME), con tecnología robótica. El objetivo de los distintos formatos de CMI es mejorar los desenlaces relacionados con el cáncer y reducir las complicaciones de la cirugía pélvica y las tasas de conversión<sup>3</sup>. Una revisión sistemática de 2019 de 29 estudios clínicos aleatorizados (ECA) y un metanálisis de 6237 pacientes compararon las cuatro modalidades de resecciones rectales (cirugía abierta, laparoscópica, robótica y TATME). La conclusión fue que la cirugía laparoscópica y la robótica pueden mejorar la recuperación posoperatoria, pero el abordaje abierto y transanal se asocian con mejor resección oncológica<sup>37</sup>. Las evidencias sobre estas dos nuevas técnicas de abordaje robótico y TATME están todavía en una fase inicial, y los autores admiten la presencia de sesgos. El metanálisis solo incluyó 50 pacientes en el grupo de TATME. En una revisión reciente realizada por un grupo de Noruega se observó un alarmante aumento de la tasa de recidiva de más del doble en el 10% de los pacientes<sup>38</sup>. Los nuevos equipos necesarios para la cirugía robótica y la TATME son caros y suponen mayores costos de funcionamiento por paciente, por lo que la relación costo-efectividad en comparación con el tratamiento habitual (cirugía laparoscópica) es un aspecto fundamental que debe tenerse en cuenta<sup>39</sup>.

Por último, si bien ningún tipo de CMI ha demostrado aún ser superior que otro, la CMI en sí misma es muy recomendada por ERAS®. La CMI permite muchos de los elementos del protocolo ERAS® y es un factor independiente de buen pronóstico debido a que disminuye la incidencia de dolor, promueve la movilización temprana, produce menor pérdida de fluidos y disminuye la presencia de íleo posoperatorio<sup>3</sup>. En última instancia, el resultado no depende exclusivamente del método elegido, sino de la capacidad técnica del cirujano para utilizar ese método. Una técnica quirúrgica apropiada minimizará el traumatismo tisular y logrará una cirugía sin demoras y a la vez segura, para reducir las complicaciones inmediatas y la respuesta al estrés quirúrgico.

### **Recomendaciones adicionales durante la cirugía**

- I. Evitar el uso de drenajes pélvicos y peritoneales.
- II. No colocar sonda nasogástrica de rutina.
- III. Controlar la temperatura corporal central y mantenerla por encima de 36 °C con dispositivos de calentamiento.
- IV. Evitar la sobrecarga hídrica manteniendo un balance cercano a cero.

### **Posoperatorio**

Los cuidados posoperatorios deben considerarse en continuidad con el tratamiento perioperatorio, y el pilar principal continúa siendo reducir la respuesta al estrés quirúrgico y fomentar una rápida vuelta a las actividades normales. Hay que informar a los pacientes sobre lo que puede ocurrir durante el período posoperatorio, así como sobre los objetivos del tratamiento, como la movilización temprana, cubrir las necesidades nutricionales y retirar a tiempo las sondas permanentes.

### **Analgesia**

La analgesia posoperatoria multimodal, que permite lograr un control adecuado del dolor y evitar los opiáceos, es fundamental para el enfoque ERAS®. Esto permite la movilización temprana y se asocia con un retorno más rápido de la función intestinal, menor morbilidad y menor duración de la estancia hospitalaria<sup>3</sup>.

El paracetamol y los AINE deben utilizarse de forma rutinaria. Aunque existe preocupación por la asociación entre el uso de AINE y las fugas anastomóticas, estos datos siguen sin estar claros, por lo que las guías actuales apoyan su uso. Algunas investigaciones se centran ahora en los AINE selectivos, que pueden resultar un complemento útil<sup>40</sup>. Hay muchas otras opciones que se están considerando, como la infusión de lidocaína, la dexmedetomidina y la ketamina, aunque el tratamiento óptimo aún no está definido.

La anestesia epidural torácica con anestésicos locales y opiáceos lipofílicos era el tratamiento de referencia en la era de la cirugía abierta, y se asociaba con pocas complicaciones cardiopulmonares, íleo y mortalidad<sup>41</sup>. Sin embargo, la implementación generalizada de la cirugía colorrectal mínimamente invasiva ha provocado un cambio de enfoque. Como los resultados de esta técnica no han avanzado más, las cuestiones técnicas, como las fallas de colocación del catéter o su inserción a nivel lumbar con mayor riesgo de retención urinaria y de parálisis de los miembros inferiores se han vuelto más importantes<sup>42</sup>. La anestesia epidural torácica puede seguir considerándose cuando existe un alto riesgo de conversión, pero se ha sustituido en gran medida por otros complementos como la anestesia es-

pinal, la infusión de lidocaína y la infiltración local de la herida. También se utiliza con frecuencia como complemento el bloqueo del plano transverso del abdomen (PTA), dirigido a los músculos transverso del abdomen y oblicuo interno. La limitación de esta técnica es la vida media relativamente corta y su utilidad solo en incisiones infraumbilicales, pero puede disminuir el consumo de opiáceos y el riesgo de retención urinaria<sup>43</sup>.

### **Manejo de líquidos y electrolitos en el posoperatorio**

No existe un consenso universal sobre la fluidoterapia posoperatoria, pero el objetivo es mantener un balance cercano a cero. Se deben indicar líquidos por vía oral cuando los pacientes estén despiertos y no tengan náuseas, y la administración de líquidos por vía intravenosa debe suspenderse el día de la cirugía. Es importante identificar a los pacientes hipovolémicos o incapaces de mantener una adecuada hidratación por vía oral, para poder indicarles otros fluidos, tal y como se describe en la Tabla 1. Al evaluar el estado de hidratación del paciente, se debe ser cauto con respecto a la oliguria, ya que puede ser el resultado de la respuesta al estrés quirúrgico y no debe ser la única indicación para la reposición de volumen.

■ TABLA 1

Selección del tipo de líquidos para reponer en el posoperatorio de la cirugía colorrectal

Indicación	Eleción	Motivo
Mantenimiento	Soluciones hipotónicas cristaloides con potasio <sup>3</sup>	Alcanzar niveles fisiológicos de electrolitos
Reposición	Soluciones cristaloides isoosmóticas <sup>3</sup>	Pueden limitar la acidosis hiperclorémica, la sobrecarga de líquidos y el deterioro de la función renal
Hipotensión asociada con la anestesia epidural	Vasopresores <sup>44</sup>	Contrarrestar la vasodilatación provocada por el bloqueo del sistema simpático

### **Alimentación**

Históricamente, a los pacientes operados de resección colorrectal siempre se les colocaba una sonda nasogástrica y eran privados de ingerir alimentos durante largos períodos. Esto va en contra de los principios del protocolo ERAS® y ya no se sigue: las sondas nasogástricas no deben utilizarse de forma rutinaria, y en una revisión Cochrane se demostró que la alimentación oral temprana no solo es segura, sino puede estar asociada a menor morbilidad<sup>45</sup>. Si se tolera, pueden prescribirse suplementos nutricionales desde el día de la cirugía para minimizar el balance negativo de proteí-

nas y energía, y hay que considerar la inmunonutrición en los pacientes desnutridos<sup>46</sup>. A pesar de las preocupaciones iniciales, la nutrición oral temprana no se asocia con una mayor incidencia de íleo. Existen datos que indican que un protocolo ERAS® establecido con todos los elementos mencionados es la medida más eficaz para prevenir el íleo. Se puede considerar el uso de intervenciones que no causan daño, como la goma de mascar y el café, pero no tienen una eficacia demostrada<sup>3,47</sup>. El protocolo ERAS® también evita la hiperglucemia posoperatoria, gracias a que reduce la respuesta al estrés quirúrgico y la resistencia a la insulina asociada. Sin embargo, el uso de insulina puede considerarse en casos de hiperglucemia posoperatoria persistente para reducir las complicaciones infecciosas.

### **Sonda vesical**

La extracción temprana de la sonda vesical se asocia a una menor tasa de retención urinaria y se recomienda para permitir la movilización temprana y disminuir el riesgo de infección urinaria<sup>48</sup>. En pacientes seleccionados de mayor riesgo se puede retrasar la extracción hasta el segundo o tercer día, como en el caso de la cirugía rectal, los pacientes de sexo masculino y aquellos que recibieron anestesia epidural<sup>49</sup>.

### **Tromboprofilaxis**

Está bien establecido que todos los pacientes quirúrgicos deben recibir tromboprofilaxis mecánica y farmacológica durante la hospitalización para reducir el riesgo de trombosis venosa profunda. Los datos actuales respaldan la administración prolongada (28 días) de heparina de bajo peso molecular tras la resección de un cáncer de abdomen y pelvis<sup>50</sup>. No está claro si este beneficio se obtendrá en la cirugía laparoscópica, por lo que esta recomendación podría cambiar.

### **Conclusión**

El protocolo ERAS® para la cirugía colorrectal se está imponiendo en todo el mundo. Su aplicación solo puede lograrse mediante un enfoque multidisciplinario que incorpore todos los aspectos que suponen una utilidad marginal para cada paciente. El protocolo está bien establecido, pero siguen apareciendo nuevas tecnologías y evidencias. Por lo tanto, la ampliación y los cambios de las recomendaciones del protocolo continuarán en función del consenso de la colaboración internacional y de los resultados de la investigación de alta calidad.

### **■ ENGLISH VERSION**

### **Introduction**

*Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS®) is an evidence-based multimodal perioperative protocol focused on stress reduction and the promotion of a return to function<sup>1</sup>. It now covers all major abdominal operations along with head and neck, cardiac and thoracic surgery. The first ERAS® protocol was published and implemented by Fearon et al. in 2005 for colonic resections<sup>2</sup>. Since then, the use of ERAS® has been most extensively studied in colorectal surgery<sup>1</sup>. The most recent published guidance for elective colorectal surgery was released as a fourth edition in the World Journal of Surgery by Gustafsson et al. in 2018<sup>3</sup>.

Prior to ERAS®, surgical groups reported their own ‘fast track’ or enhanced recovery programmes with wide variations in design<sup>2</sup>. They involved optimising pain relief, stress reduction with regional anaesthesia, early enteral nutrition and early mobilisation<sup>4,5</sup>. These factors helped demonstrate improvements in physical performance, pulmonary function, body composition and a marked reduction of length of stay<sup>4-6</sup>. However, due to the sporadic implementation of these elements, there was considerable variation in measured rates of recovery and length of stay<sup>2</sup>.

The notion of formalised collaboration to

improve perioperative care by standardisation was conceived in 2001 by Professors Ken Fearon and Olle Ljungqvist at a London nutrition symposia<sup>7</sup>. At the time, the ERAS® Study Group was formed, which later matured into the ERAS® Society with the mission to improve outcomes for patients undergoing surgery by education, scientific work, and implementation of evidence-based guidelines<sup>8</sup>.

From its origins in Europe, international collaboration for ERAS® has facilitated its reaches globally<sup>9</sup>. The ERAS® Society established early on that protocols alone were not enough for implementation away from traditional care<sup>10</sup>. They appointed Centres of Excellence which requires completion of an ERAS® implementation programme, qualifying as a teaching centre for the implementation programme, and/or making considerable contributions to the development of ERAS®. The Latin America branch of the society, known as ERAS® LatAm, covers the countries of South America and the Caribbean. In October 2017, an inaugural meeting in Montevideo, Uruguay was arranged and led by Professor Adrian Alvarez where ERAS® LatAm was established.

The scope of the ERAS® guidelines for colorectal surgery has broadened significantly and now benefits patient care by well-established published

evidence<sup>1,11</sup>. Indeed, ≥70 % compliance to the ERAS interventions has shown a risk reduction of 5-year cancer-related death by 42%<sup>12</sup>. There are many criteria used in the concept of “marginal gains” that weave in a complex interplay across the perioperative pathway for patients. The four headings, which encompass the patient journey from diagnosis to recovery are pre-admission, pre-operative, intra-operative and post-operative<sup>3</sup>. This article summarises these headings and discusses the latest interventions recommended by the ERAS® Society for colorectal surgery.

### **Pre-admission**

Recently, there has been a greater emphasis on the preparatory phase of care prior to undertaking surgery. Risk assessment and patient optimisation are important components of a patient’s care<sup>3</sup>. Latest interventions include anaemia correction and prehabilitation with nutritional support.

### **Risk Assessment**

Risk assessment of patients serves several important functions:

- I. Identification of pre-existing comorbidities and potential improvement of these prior to surgery
- II. Accurate risk stratification allows for improved patient understanding and informed consent
- III. Provision of services and resources (including the availability of higher dependency post-operative care)
- IV. Audit and assessment of surgical performance against predicted standards
- V. Provision of an appropriate forum to undertake detailed information sessions for the patient
- VI. Identification of patients that are either unsuitable for or unwilling to undertake operative management

Patient assessment prior to surgery should employ a multidisciplinary approach. Whilst current guidelines do not dictate how to undertake such assessments, it is widely accepted that a thorough medical history and clinical examination combined with appropriate use of investigation is mandatory<sup>13</sup>. Risk stratification tools are essential and can help identify those at most risk, such as those with malnutrition for nutritional support or sarcopenic patients for targeted exercise programmes.

### **Optimisation**

In the period between diagnosis and the date of surgery there is a window to address the modifiable risk factors and influence beneficial lifestyle changes.

Sub-specialty opinion on chronic disease management including heart disease, respiratory disease, kidney disease, hypertension and diabetes should be undertaken to ensure optimisation prior to surgery.

Patients should be encouraged to stop smoking. Current smokers are three to six times more likely to suffer a pulmonary complication and smoking cessation prior to surgery has been demonstrated to reduce this risk as well as improve wound healing<sup>14,15</sup>. Equally, while the evidence base for alcohol avoidance is less developed, studies do suggest that excess alcohol consumption (defined as more than 2 units of alcohol a day) may be associated with increased rates of post-operative infections<sup>16</sup>.

Anaemia is common in patients undergoing colorectal surgery and can be attributed to luminal bleeding, Vitamin B12 and folate deficiency or the result of chronic disease<sup>3</sup>. There is association with significant morbidity and mortality. Furthermore, perioperative transfusions are associated with surgical site infection, septic shock and have an adverse effect on overall survival in a colorectal cancer cohort<sup>17</sup>. Correction of anaemia can be effectively and safely achieved using intravenous iron negating the need for blood transfusion<sup>3</sup>.

### **Prehabilitation**

Prehabilitation is a multimodal intervention, aimed at augmenting an individual’s functional capacity in anticipation of a forthcoming stressor. It may be likened to an athlete training for competition and includes nutritional optimisation, physical exercise programmes and targeted psychological intervention.<sup>18</sup>

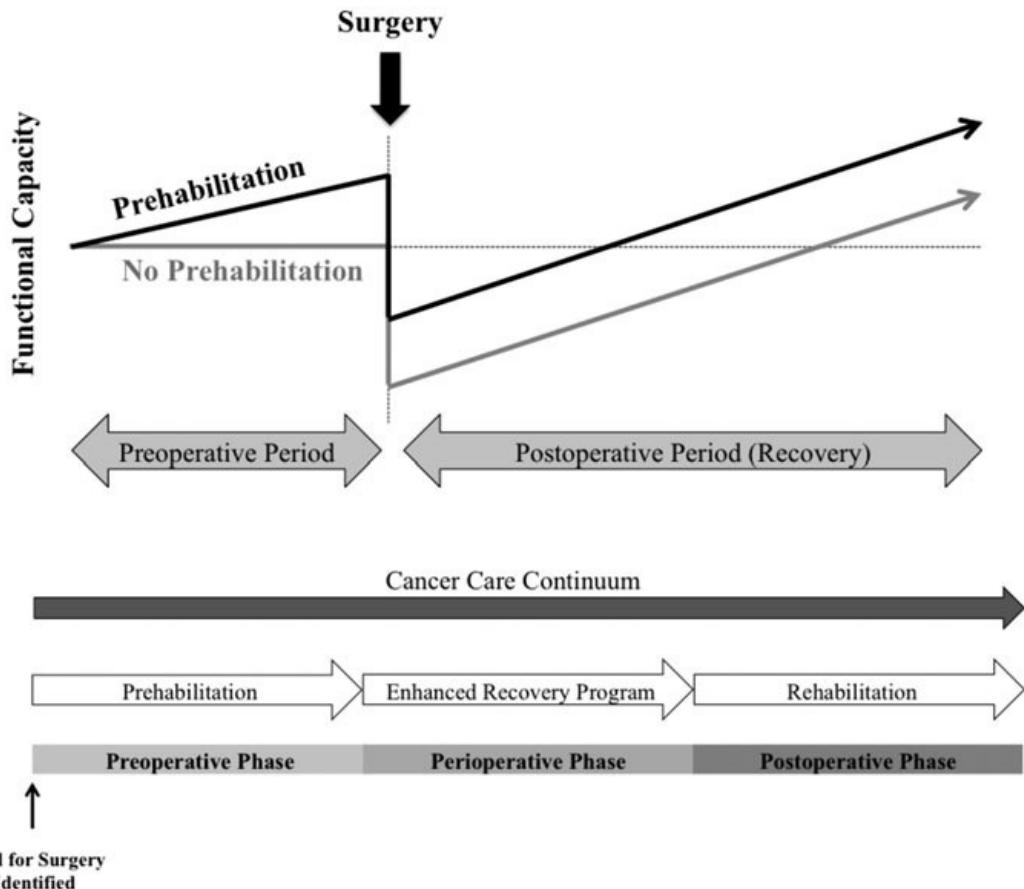
The ERAS® society recommend prehabilitation exercise programmes that target:

- I. Aerobic capacity
- II. Muscle strength and endurance
- III. Daily physical activity

Studies employing such programmes and incorporating nutritional and psychological interventions have demonstrated improved physiological reserve prior to surgery and sustained post-operative functional capacity<sup>19</sup> (Fig. 1). It is recommended that such programmes are designed, delivered, and supervised by a trained appropriate medical professional and are specifically tailored to an individual’s functional status and capacity<sup>20</sup>.

Malnutrition results in increased morbidity, mortality and poor oncological outcomes, yet 25-40% of patients are malnourished on admission to hospital<sup>21</sup>. Nutritional interventions commenced prior to surgery have been demonstrated to reduce risk of post-operative infection, reduce rates of anastomotic leak and shorten length of stay<sup>22,23</sup>.

■ FIGURE 1



Trajectory of functional capacity in the cancer care continuum showing sustained advantages into the postoperative period from prehabilitation (Minnella et al. 2017)<sup>19</sup>.

Evidence for improved outcomes following acute psychological intervention (including relaxation exercises, role play and stress management techniques) is less well established, but such interventions show improved quality of life outcome measures, depression scores and body image assessments<sup>24</sup>.

Prehabilitation is an intervention that is in its nascent stage and the science is continually evolving. In particular, the greatest potential benefit comes to patients who are most at risk and it is crucial that further work is done to explore such programmes.

### Pre-operative

This section discusses the pharmacological considerations to take prior to anaesthesia on admission to hospital.

### Antiemetics

Post-operative nausea and vomiting (PONV) are both very common - 30% and 50% respectively

for all surgical patients<sup>3</sup>. It may result in dehydration, delayed return of adequate nutrition intake, or it may necessitate the placement of a nasogastric tube, increased intravenous fluid administration post-operatively, prolonged hospital stay, and increased healthcare costs<sup>3</sup>. The causes are multifactorial and these can be categorised into patient, anaesthesia and surgical-related factors. Those at more risk of developing PONV should be established at the pre-operative risk assessment and up to 3 multimodal antiemetics should be used in those with ≥ 2 risk factors<sup>3,25</sup>.

### Anxiolytics

Evidence suggests that pre-operative education addresses the issue of psychological distress prior to surgery and can bring patient anxiety to an acceptable level to avoid the need for anxiolytic medication<sup>26</sup>. The use of routine sedative medications should be avoided as side-effects from opioids, beta blockers and especially benzodiazepines are shown to be detrimental. The ERAS® guidance suggests the use of opioid sparing pre-anesthetic drugs in a multimodal fashion such

as acetaminophen, NSAIDS and gabapentinoids.<sup>3</sup>

### **Antimicrobial Therapy and Mechanical Bowel Prep**

These two items are considered together as studies have incorporated the use of antibiotic prophylaxis combined with mechanical bowel prep (MBP) as a means to reduce bacterial load. Antibiotics both in systemic and oral form reduce the risk of surgical site infection from 39 to 13%<sup>27</sup>. Consideration should also be given to the gut microbiome which is thought to play an integral role in post-operative ileus and anastomotic leak, newer studies are addressing the potential advantages that antibiotics confer towards this<sup>28</sup>.

The ERAS® recommendation is to use a cephalosporin in combination with metronidazole, systemic antibiotics should be given as a single dose 60 minutes prior to incision<sup>3</sup>. The use of antibiotics in the oral form are recommended only when MBP is given. MBP alone in colonic surgery is of no benefit and may have potential negative effects in terms of fluid and electrolyte disturbance prior to surgery, as well as being unpleasant<sup>28</sup>. Practically, there may be some benefit of MBP in rectal surgery, which will avoid stool remaining in a diverted colon if a defunctioning ileostomy is planned. A rectal enema, may be just as efficient for this and carries little or none of the risks of MBP<sup>28</sup>.

### **Fluid Assessment**

Fluid and electrolyte levels should be assessed throughout the perioperative period. A patient should arrive at theatre in a euvoalaemic state. Prolonged fasting preceding surgery can be avoided and patients should be allowed to drink non-alcoholic clear fluids up to 2 hours before and a light meal should be allowed up to 6 hours before<sup>3</sup>. If MBP is used then this may incur a negative fluid balance by as much 2L - intravenous fluid therapy to correct may be warranted.

Carbohydrate drinks improve pre-operative well-being, reduce post-operative insulin resistance, decrease protein breakdown and better maintain lean body mass and muscle strength, as well as beneficial cardiac effects<sup>3,29</sup>. They come as a clear fluid and can therefore be taken up to 2 hours prior to surgery.

### **Intra-operative**

#### **Standard Anaesthetic Protocol**

Choice and use of anaesthetic agents will impact the early post-operative period. Propofol allows for rapid awakening and one should avoid

benzodiazepines and only use the short-acting class of opioids if required to reduce post-operative delirium.<sup>3</sup> Evidence is limited, but there is a high recommendation to use total intravenous anaesthesia (TIVA) with Propofol, as anaesthetic gases may increase PONV. The use of the bi-spectral index for cerebral function monitoring will reduce the risk of awareness and avoid overdose and delirium, which is a particular risk in the elderly<sup>30</sup>.

Deep neuromuscular blockade allows the surgeon to operate with lower intra-abdominal pressures. Careful monitoring is required with accelerometry as poor reversal can increase the risk of pulmonary complications from residual paralysis<sup>3</sup>. Higher pressures will worsen cardiac function, impede ventilation and reduce renal blood flow<sup>31</sup>. Intrabdominal pressures as low as 8mmHg can be achieved and this is associated with a physiological improvement that leads to faster recovery, fewer intraoperative complications and less inflammation<sup>32</sup>.

### **Surgical Access**

Perhaps the greatest change since the concept of ERAS® is the increased use of minimally invasive surgery (MIS). Colorectal resections are now well-established in the form of MIS and it is the standard of care in many countries<sup>3</sup>. The majority of evidence is in the comparison of laparoscopic versus open surgery. Three Cochrane systematic review articles have demonstrated that laparoscopy confers advantages to recovery, length of stay, blood loss and complications for colonic and rectal resections<sup>33-35</sup>. Oncological recurrence rates did not show any significant differences<sup>34,35</sup>. A large national audit in Holland, covering 2010-2013, revealed that laparoscopic resection had significantly lower 30-day mortality<sup>36</sup>.

More recently, advanced MIS techniques for total mesorectal excision have been taken up in the guise of robotics and transanal approach (TATME). The focus for the different MIS formats is in improving cancer-related outcomes, reducing morbidity of pelvic surgery and reducing conversion rates<sup>3</sup>. A systematic review from 2019 of 29 RCTs and meta-analysis of 6237 patients compared all four modalities for rectal resections (open, laparoscopic, robotic and TATME). It concluded that laparoscopic and robotic surgery may improve post-operative recovery, but open and transanal approach may gain better oncological resection<sup>37</sup>. The evidence for these two newer techniques of robotic and TATME approaches is still in the early stages, and the paper itself admits to areas of bias across the board. The meta-analysis only had 50 patients in the TATME arm and actually a recent review from Norway worryingly revealed a more than double rapid recurrence pattern in 10% of patients<sup>38</sup>.

The newer equipment required for both robotic surgery and TATME is expensive with higher running costs per case and the cost-effectiveness vs the current standard of care in laparoscopy is a crucial aspect for consideration<sup>39</sup>.

Ultimately, no one form of MIS is yet to demonstrate clear superiority, but MIS in itself is strongly recommended by ERAS®. MIS enables many of the elements for ERAS® and is an independent predictor of good outcome by reduced pain, early mobilization, less impact on fluid shifts and reduced ileus<sup>3</sup>. Ultimately, the outcome is not purely down to the method chosen, but it is individual surgeon's technical ability to use that method. Good surgery will minimise tissue trauma and achieve the operation in a timely, yet safe manner to reduce immediate complications and surgical stress response.

#### **Further Intraoperative Recommendations**

- I. Avoid pelvic and peritoneal drains
- II. No routine nasogastric drainage
- III. Careful monitoring of core temperature and maintenance above 36 degrees with warming devices
- IV. Avoid intravenous fluid overload by aiming for a near-zero fluid balance

#### **Post-operative**

Post-operative care should be seen in continuum with peri-operative management, and the cornerstone remains in limiting the surgical stress response and encouraging a swift return to normal activities. Patients should be educated on what to expect during the post-operative period along with their goals of management, including early mobilisation, meeting nutritional requirements and timely removal of indwelling tubes.

#### **Analgesia**

Multimodal post-operative analgesia, achieving adequate pain control with the avoidance of opiates, is fundamental to the ERAS® approach. This enables early mobilization and is associated with a faster return of bowel function, reduced morbidity and shorter length of stay<sup>3</sup>.

Paracetamol and non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) should be routinely used. Although there are concerns for association of NSAIDs with anastomotic leak, this data remains unclear and so guidelines currently support their use.

Some research is now focusing on selective NSAIDs, which may prove a useful adjunct<sup>40</sup>. There are many other options under consideration, including lidocaine infusion, dexmedetomidine and ketamine, however the optimum approach is not yet defined.

Thoracic epidural, containing local anesthetic and lipophilic opioid, was the gold standard in the era of open surgery; associated with reduced cardiopulmonary complications, ileus and mortality<sup>41</sup>. However, with the widespread implementation of minimally invasive colorectal surgery there has been a shift of focus. Technical issues have become more relevant as outcome measures are no longer superior, these include failure and lumbar placement, increasing risk of urinary retention and lower limb paralysis<sup>42</sup>. Thoracic epidural anaesthesia may still be considered where there is a high risk of conversion; but is largely superseded by other adjuncts such as spinal anaesthesia, lidocaine infusion and local wound infiltration. Transversus abdominus plane (TAP) blocks, targeted between the transversus abdominus and internal oblique muscles, is one adjunct that has been widely implemented. They are limited by a relatively short half-life and act only for incisions below the level of the umbilicus ,but may reduce opiate consumption and the risk of urinary retention<sup>43</sup>.

#### **Post-operative fluid and electrolyte therapy**

There is not universal consensus on post-operative fluid therapy, however the aim is to maintain a balance close to zero. Oral fluid should be encouraged when patients are awake and free of nausea, and intravenous fluid administration stopped on the day of surgery. It is important to recognise when patients are hypovolemic or unable to maintain adequate fluid intake, so that supplementary fluids can be considered as outlined on Table 1. When evaluating fluid status, oliguria should be considered with caution: it can result from the surgical stress response and should not be an indication for fluid resuscitation alone.

■ TABLE 1

Fluid selection in post-operative colorectal patients

Indication	Choice	Reason
Maintenance	Hypotonic crystalloid including potassium <sup>3</sup>	Target physiological electrolyte levels
Resuscitation	Balanced crystalloid <sup>3</sup>	May limit hyperchloraemic acidosis, fluid overload and impairment of renal function
Epidural associated hypotension	Vasopressor <sup>44</sup>	To counteract vasodilation as a result of sympathetic blockade

## Nutritional Care

Historically, after colorectal resection patients were starved for extended periods with routine nasogastric tube placement. This is against the principles of the ERAS® approach and no longer followed: nasogastric tubes should not be routinely used, and a Cochrane review demonstrates that early oral feeding is not only safe but may be associated with reduced morbidity.<sup>45</sup> If tolerated, nutritional supplements can be prescribed from the day of surgery to minimize the negative protein and energy balance, and immunonutrition should be considered in malnourished patients<sup>46</sup>. Despite initial concerns, early oral nutrition is not associated with increase in ileus. Data now shows that an established ERAS® protocol, including all these elements described, is the most effective measure to prevent ileus. Interventions that do not cause harm, for example chewing gum and coffee, can be considered but have no proven efficacy<sup>3,47</sup>. The ERAS® protocol also limits post-operative hyperglycemia, through a reduction in the surgical stress response and associated insulin resistance. However, in cases of persisting post-operative hyperglycaemia, insulin can be considered to reduce infective complications.

## Urine Drainage

Early catheter removal is associated with lower rates of urinary retention and recommended to enable

early mobilisation and reduce the risk of urinary tract infection<sup>48</sup>. Selective delayed removal to the 2<sup>nd</sup> or 3<sup>rd</sup> day may be applied to higher risk groups, including rectal surgery, male patients and those with epidural anaesthesia<sup>49</sup>.

## Thromboprophylaxis

It is well established that all surgical patients should receive mechanical and pharmacological thromboprophylaxis while in hospital to reduce the risk of deep vein thrombosis. Current data supports the administration of extended (28 day) low molecular weight heparin after resection of abdominal and pelvic cancer<sup>50</sup>. It is not clear whether this benefit will confer to laparoscopic surgery and so this recommendation may change.

## Conclusion

The ERAS® guidance for colorectal surgery is becoming better established globally. It can only be achieved by a multidisciplinary approach to incorporate the wide variety of marginal gain aspects for the individual patient. The guidance is deep rooted, but new technology and evidence continues to emerge. Therefore, expansion and changes to the protocol recommendations will continue in line with consensus from international collaboration and high-quality research outcomes.

## Referencias bibliográficas /References

- Pędziwiatr M et al. Current status of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in gastrointestinal surgery. *Med Oncol*. 2018;35.
- Fearon KCH, et al. Enhanced recovery after surgery: A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin. Nutr.* 24, 466–477 (2005).
- Gustafsson U O et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J. Surg.* 2019;43, 659–95.
- Basse L, Jakobsen DH, Billesbølle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann. Surg.* 2000;232: 51-7.
- Basse L, et al. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. *Br JSurg.* 2002;89, 446-53.
- Wind J, et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br. J. Surg.* 2006; 93: 800-9.
- ERAS® Society Webpage. Available at: <https://erassociety.org/about/history/>. (Accessed: 1st May 2020)
- Sosa JA, Ljungqvist O. World Journal of Surgery Becomes the Official Publication of the ERAS Society. *World J Surg.* 2018;42:2689-90.
- Joliat G R, Ljungqvist O, Wasylak T, Peters O, Demartines N. Beyond surgery: Clinical and economic impact of Enhanced Recovery after Surgery programs. *BMC Health Serv Res* 2018; 18:1-4.
- Maessen J, et al. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J. Surg.* 2007;94:224-31.
- Ljungqvist O. ERAS - Enhanced Recovery after Surgery: Moving Evidence-Based Perioperative Care to Practice. *J Parenter Enter-Nutr.* 2014; 38:559-66.
- Gustafsson U O, Oppelstrup H, Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Adherence to the ERAS protocol is Associated with 5-Year Survival After Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *World J Surg.* 2016;40: 1741-7.
- Rafferty JF. Preoperative Management. In: *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery* 125–135 (New York: Springer; 2011). doi:10.1007/978-1-4419-1584-9\_8
- Mills E, et al. Smoking cessation reduces postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2011;124:144-54.
- Thomsen T, Villebro N, Møller A M. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. doi:10.1002/14651858.CD002294.pub4
- Shabanzadeh DM, Sørensen LT. Alcohol consumption increases post-operative infection but not mortality: A systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16:657-68.
- Acheson AG, Brookes M J, Spahn D R. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012;256:235-44.
- Carli F, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation in colorectal surgery. *Br J Surg.* 2010;97:118797.
- Minnella EM, Bousquet-DionG, AwasthiR, Scheede-Bergdahl C, Carli F. Multimodal prehabilitation improves functional capacity before and after colorectal surgery for cancer: a five-year research experience. *Acta Oncol (Madr).* 2017;56: 295-300.
- Minella EM, Gillis C, Edgar L, Carli F. Prehabilitation. In: *Enhanced Recovery After Surgery*. 89-99 Springer International Publishing; 2020. doi:10.1007/978-3-030-33443-7\_10 Falta ciudad de publicación.
- Bozzetti F. Rationale and indications for preoperative feeding of malnourished surgical cancer patients. *Nutrition.* 2002; 18:953-9.
- Gillis C, et al. Prehabilitation versus rehabilitation: A randomized

- control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology*. 2014; 121:937-47.
23. Waitzberg D L, et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J. Surg.* 2006;30:1592-604.
24. Tsimopoulou I, et al. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:4117-23.
25. Eberhart LHJ, MauchM, Morin AM, Wulf H, Geldner G. Impact of a multimodal anti-emetic prophylaxis on patient satisfaction in high-risk patients for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2002; 57:1022-7.
26. Wilson CJ, et al. Caring for the surgically anxious patient: a review of the interventions and a guide to optimizing surgical outcomes. *Am J Surg.* 2016;212: 151-9.
27. Nelson R L, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014.
28. Singh R, et al. Future perspectives : enhanced recovery in colorectal surgery. *Anaesthesia*.2020;75: e14-17. doi:10.21037/ales.2020.03.07
29. Gianotti L, et al. Preoperative Oral Carbohydrate Load Versus Placebo in Major Elective Abdominal Surgery (PROCY). *Ann Surg.* 2018;267:623-30.
30. Chan M TV, Cheng BCP, Lee T. MC, Gin T. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25:33-42.
31. Dembytenaere S, Feldman LS, Fried GM. Effect of pneumoperitoneum on renal perfusion and function: A systematic review. *Surg Endosc Other IntervTech.* 2007;21:152-60.
32. Díaz-Cambronero O, et al. Effect of an individualized versus standard pneumoperitoneum pressure strategy on postoperative recovery: a randomized clinical trial in laparoscopic colorectal surgery. *Br JSurg.* 2020. doi:10.1002/bjs.11736
33. Schwenk W, Haase O, Neudecker JJ, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005. doi:10.1002/14651858.cd003145.pub2
34. Kuhry E, Schwenk W F, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008. doi:10.1002/14651858.CD003432.pub2
35. Vennix S, et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer ( Review ) Summary of findings for the main comparison. 2014. doi:10.1002/14651858.CD005200.pub3.www.cochranelibrary.com
36. Gietelink L, et al. Reduced 30-day mortality after laparoscopic co-rectal cancer surgery. *Ann. Surg.* 2016;264:135-40.
37. Simillis C, et al. Open Versus Laparoscopic Versus Robotic Versus Transanal Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;270:59-68.
38. Larsen SG, Pfeffer F, KørnerH. Norwegian moratorium on transanal total mesorectal excision. *Br. J. Surg.* 2019;106:1120-1.
39. Khan JS, Banerjee A K, Kim SH, Rockall TA, Jayne D G. Robotic rectal surgery has advantages over laparoscopic surgery in selected patients and centres. *Color Dis.* 2018. doi:10.1111/codi.14367
40. Modasi A, Pace D, Godwin M, Smith C, Curtis B. NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis. *Surg. Endosc.* 2019;33:879-85.
41. Pöpping DM, et al. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg.* 2014;259:1056-67.
42. Carli F, et al. Evidence basis for regional anaesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways. *Reg Anesth Pain Med.* 2011;36:63-72.
43. Torgeson M, Kileny J, Pfeifer C, Narkiewicz L, Obi S. Conventional Epidural vs Transversus Abdominis Plane Block with Liposomal Bupivacaine: A Randomized Trial in Colorectal Surgery. *J Am. Coll Surg.* 2018;227:78-83. 4
4. Holte K, et al. Epidural Anesthesia, Hypotension, and Changes in Intravascular Volume. *Anesthesiology* 2004;100:281-6.
45. Andersen HK, LewisS J, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane database Syst Rev.* CD004080 (2006). doi:10.1002/14651858.CD004080.pub2
46. Smedley F, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br. J. Surg.* 2004;91:983-90.
47. de Leede EM, et al. Multicentre randomized clinical trial of the effect of chewing gum after abdominal surgery. *Br J Surg.* 2018;105:820-8.
48. Grass F, et al. Postoperative urinary retention in colorectal surgery within an enhanced recovery pathway. *J Surg Res.* 2017;207:70-6.
49. Zmora O, Madbouly K, Tulchinsky H, Hussein A, Khaikin M. Urinary bladder catheter drainage following pelvic surgery - Is it necessary for that long? *Dis Colon Rectum* 2010;53:321-6.
50. Felder S, et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Sist Rev.* 2019;3(3).. doi:10.1002/14651858.CD004318.pub5. www.cochranelibrary.com