










# Resultados de la aplicación de un programa Enhanced Recovery (ERP) en resecciones hepáticas abiertas

## Results of the implementation of an enhanced recovery program (ERP) in open liver resections

Gustavo Nari<sup>1,2</sup> , José Layun<sup>1,2</sup> , Daniela Mariot<sup>1,2</sup> , Lucas Viotto<sup>1</sup> , María Eugenia De Elias<sup>1</sup> , Flavia López<sup>1</sup> , Pilar Lucero<sup>1</sup> , Lorna Romero<sup>1</sup> , Joan Figueras<sup>3</sup> 

1. Servicio de Cirugía General del Hospital Tránsito Cáceres de Allende. Córdoba. Argentina.  
2. Sector de Cirugía Oncológica del Sanatorio La Cañada. Córdoba. Argentina.  
3. Sector HPB del Servicio de Cirugía General. Hospital Josep Trueta. Girona. España.

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

Correspondencia  
*Correspondence:*  
Gustavo Nari  
e-mail:  
gusnari@hotmail.com

### RESUMEN

**Antecedentes:** los programas fast-track en cirugía hepática muestran ventajas con respecto al manejo perioperatorio tradicional al favorecer principalmente una disminución de la estancia hospitalaria y, por ende, de los costos hospitalarios.

**Material y métodos:** en un estudio observacional y descriptivo se analizan resecciones hepáticas abiertas dentro de un programa de recuperación rápida, haciendo especial hincapié en la adherencia a este, la recuperación total de los enfermos, la morbilidad y la estancia hospitalaria.

**Resultados:** se realizaron 32 hepatectomías en 30 pacientes, 27 de los cuales fueron oncológicos. La adherencia al programa utilizado fue del 78,1% y la recuperación total al momento del alta del 75%. La morbilidad fue del 12,5% y las complicaciones fueron de baja complejidad, aunque 2 pacientes necesitaron reingresar. La estancia hospitalaria tuvo una media de 3,4 días y, sumando los reingresos, de 3,6 días.

**Conclusión:** la aplicación de un ERP en cirugía hepática no solo es factible sino trae aparejada como principal beneficio una disminución en la estancia hospitalaria y, por ende, de los costos. Pero no estamos convencidos de que un ERP mejore la morbilidad de los pacientes.

■ **Palabras clave:** Programa Enhanced Recovery (ERP), fast-track, hepatectomías abiertas.

### ABSTRACT

**Background:** Background: Fast-track programs in liver surgery offer advantages over traditional perioperative management, particularly in terms of reducing length of hospital stay and hospital costs.

**Material and methods:** We conducted an observational and descriptive analysis of patients undergoing open liver resections as part of an enhanced recovery program. Adherence to the program, full recovery of the patients, complications and length of hospital stay were assessed.

**Results:** A total of 32 liver resections were performed in 30 patients, 27 with cancer. The adherence to the program was 78.1% and full recovery on discharge was 75%. The incidence of complications was 12.5%; most of them were not severe but two patients required rehospitalization. Mean length of hospital stay was 3.4 days and 3.6 days when readmissions were considered.

**Conclusion:** The implementation of an ERP after liver resections is feasible and offers advantages in terms of reducing length of hospital stay and hospital costs. We do not think that ERP improves morbidity in these patients.

■ **Keywords:** Enhanced Recovery Program (ERP), fast-track, open hepatectomies.

## Introducción

Desde la aplicación de un programa de recuperación rápida a los pacientes sometidos a cirugía colónica por Kehlet y col. en la década de 1990<sup>1</sup>, el desarrollo de este tipo de programas “Fast-Track o Enhanced recovery after surgery” ha aumentado exponencialmente y su uso se ha expandido a cirugías de otros órganos<sup>2-13</sup>.

El objetivo y el éxito radican en la intención de recuperar de la manera más rápida posible el estado funcional de base o normal de cada paciente<sup>14</sup>. La mayoría de los programas aplicados muestran como ventaja una disminución importante de la estancia hospitalaria<sup>15-17</sup> y algunos autores refieren una disminución en el índice de complicaciones<sup>18</sup>.

Las resecciones hepáticas no quedaron excluidas de esta tendencia y cada vez existen más comunicaciones acerca de su aplicación; estos informes parecen confirmar las ventajas obtenidas en la cirugía de otros órganos<sup>19-23</sup>.

En el año 2015 iniciamos tímidamente la experiencia de la aplicación de un programa ERAS adaptado a la realidad de nuestros hospitales públicos. Comenzamos con resecciones hepáticas de metástasis de origen colorrectal y publicamos previamente una comparación de nuestros primeros pacientes<sup>24</sup>. Los resultados obtenidos nos estimularon a incrementar y ampliar la aplicación de ese protocolo. El objetivo de la presente comunicación es transmitir los resultados obtenidos hasta la fecha en las hepatectomías abiertas.

### Material y métodos

En un estudio observacional y descriptivo se analizaron, de manera retrospectiva, los datos de pacientes cargados prospectivamente que fueron sometidos a una resección hepática por vía abierta, dentro de un programa de recuperación rápida o *Enhanced Recovery Program* (ERP) en la práctica pública y privada. Los pacientes fueron operados todos por el mismo cirujano.

El programa es el mismo que fue publicado con anterioridad (Tabla 1) y fue generado teniendo en cuenta las recomendaciones del Grupo de la ERAS Society<sup>22</sup> de mayor evidencia adaptadas a la realidad de nuestros hospitales públicos. La vía de abordaje fue abierta. Se consideraron hepatectomías mayores aquellas que implicaron la resección de 3 o más segmentos consecutivos de la clasificación de Couinaud. La nomenclatura de las hepatectomías es la recomendada por la International Hepato-pancreato biliary Association en Brisbane<sup>25</sup>. Las complicaciones se clasificaron de acuerdo con la propuesta por Dindo-Clavien<sup>26</sup>. En caso de insuficiencia hepática se utilizó la propuesta del 50-50%<sup>27</sup> y, ante la aparición de fístula biliar, se empleó la clasificación propuesta por la ISGLS<sup>28</sup>. Las resecciones se realizaron con la *kellyclasia* sin ninguna otra tecnología de sección parenquimatosa.

En todos los pacientes se utilizó morfina intratecal o catéter peridural para control de la analgesia; en

todos los pacientes se midieron PVC, TAM, y se realizó profilaxis antitrombótica.

Se evaluaron los datos demográficos, de las resecciones hepáticas, la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y los datos referentes al programa aplicado, en particular la adherencia al protocolo que se valoró con una *check-list* donde se marcó “sí” o “no” de acuerdo con el cumplimiento de cada uno de los ítems. Por otro lado, se valoró la recuperación funcional total o “full recovery” (Tabla 2). También se evaluaron los pacientes que recibieron cirugías simultáneas y las características de estas. Se consideró como reingreso o readmisión la necesidad de internar al paciente en piso o en la unidad de terapia intensiva. Se consideró mortalidad aquella que ocurrió dentro de los 90 días del posoperatorio. Las variables continuas fueron descriptas con mediana y rango, mientras que las categóricas, con números y porcentajes.

## Resultados

Entre febrero de 2015 y diciembre de 2018 fueron incorporados a un programa de recuperación rápida 30 pacientes en los que se realizaron 32 resecciones.

■ TABLA 1

ERP utilizado

<b>Preoperatorio</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Información completa del procedimiento, sus alcances e involucrar al paciente y familiares en su aplicación</li> <li>En el día previo a la cirugía, dieta normal por la noche. Ingesta de líquidos ricos en hidratos de carbono hasta 2 horas antes de la cirugía. Ninguna preparación intestinal ante cirugía simultánea de colon</li> </ul>
<b>Intraoperatorio</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Control de aporte hídrico (balance cercano a 0 o “Near Zero”)</li> <li>Drenajes: tratar de evitar su colocación</li> <li>Sonda nasogástrica: en caso de uso, retirarla una vez finalizada la cirugía</li> <li>Catéter epidural o morfina intratecal</li> </ul>
<b>Posoperatorio</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Retiro de fluido-terapia dentro de las primeras 48 horas</li> <li>Inicio de dieta líquida dentro de las primeras 24 horas</li> <li>Inicio de dieta regular dentro de las primeras 48 horas</li> <li>Retiro de sonda vesical dentro de las primeras 24 horas</li> <li>Inicio de la movilización y deambulación temprana (menos de 24 h)</li> <li>Analgesia de las primeras 24 horas: diclofenac 75/12 h y morfínicos</li> <li>Analgesia a las 48 horas: diclofenac 75/12 h. Rescate</li> <li>Profilaxis sistemática de vómitos</li> </ul>

■ TABLA 2

Criterios utilizados para considerar una recuperación funcional total

<ul style="list-style-type: none"> <li>Control de dolor con analgésicos orales</li> <li>No utilización de fluidos intravenosos</li> <li>Movilización similar al preoperatorio</li> <li>Ingesta de alimentos sólidos</li> <li>Bilirrubina sérica normal o con descenso a la normalidad</li> </ul>
--

ciones hepáticas (los datos demográficos se pueden observar en la tabla 3).

La totalidad de los pacientes presentaron un índice de masa corporal (IMC) superior a 18 kg/m<sup>2</sup>, la albúmina preoperatoria tuvo una media de 3,2 g/dL, el porcentaje de protrombina de 91% y la hemoglobina preoperatoria una media de 12,4 g/dL.

La indicación de la resección hepática estuvo realizada en su mayoría en pacientes con metástasis de cáncer colorrectal (el resto de las indicaciones se muestran en la tabla 4). En un paciente con metástasis de cáncer colorrectal (MTSCCR) y resección del granuloma, cuya cirugía previa había sido la resección de un carcinoma hepatocelular, se efectuaron rehepatectomías.

En 6 pacientes se realizó transfusión de sangre; 26 resecciones tuvieron un sangrado inferior a 600 mL, los 6 restantes entre 600 y más de 1000 mL. El 12,5% de los pacientes fueron sometidos a hepatectomías mayores. Los datos restantes correspondientes a las resecciones hepáticas se muestran en la tabla 5. No hubo mortalidad en el grupo.

En 12 pacientes se asoció una resección simultánea; 11 fueron resecciones colorrectales, en 7 de ellas se realizaron anastomosis primarias manuales en dos planos, en 2 pacientes se hicieron rescates colónicos que previamente habían sido resecados, una recurrencia en una íleo-transverso-anastomosis y una lesión apenas por debajo de una colostomía, que resultó ser un granuloma de gran tamaño. En la tabla 6 se muestran las resecciones simultáneas.

Se utilizaron morfina intratecal en 29 pacientes (90,6%) y catéter epidural en 3 (9,4%).

Se instaló sonda nasogástrica durante el procedimiento en 2 oportunidades por objetivarse el estómago con abundante contenido, y se dejaron 24 y 48 horas en el lugar, respectivamente. Se dejó drenaje de cavidad en número de uno, en 17 pacientes (53,12%). El resto de los datos referentes a la aplicación del programa de recuperación puede verse en la tabla 7.

## Discusión

Si bien los ERP comenzaron hace alrededor de 3 de décadas, no es sino hasta esta última que han logrado mayor popularidad aplicándose a diferentes órganos sujetos a cirugía mayor. El éxito de este tipo

■ TABLA 3

### Datos demográficos

Variable	
Sexo masculino (%)	18 (56,25)
Edad; años, promedio (rango)	57,7 (28-79)
Consumo de tabaco, n (%)	6 (18,75)
Consumo de alcohol, n (%)	2 (6,25)
IMC; kg/m <sup>2</sup> , promedio (rango)	25,5 (22-32)
ASA 2, n (%)	14 (43,75)
ASA 3, n (%)	18 (56,25)

■ TABLA 4

### Causas e indicaciones de las resecciones hepáticas

Patología	n
MTS colorrectal	21
MTS mama	1
HCC	2
Hidatidosis	2
Cáncer de vesícula	2
Hemangioma	1
Granuloma	1
Neuroendocrino	1
MTS sarcoma	1
TOTAL	32

■ TABLA 5

### Hepatectomías

Variable	Valores
Hepatectomía mayor, n (%)	4 (12,5)
Ecografía intraoperatoria, n (%)	26 (81,25)
Resecciones simultáneas, n (%)	12 (37,5)
Rehepatectomía, n (%)	2 (6,25)
Maniobra de Pringle, n (%)	15 (46,8)
Transfusión de sangre, n (%)	6 (18,75)
Tiempo operatorio; minutos, promedio (rango)	132 (60-220)
Complicaciones, n (%)	4 (12,5)
Dindo-Clavien tipo 1, n (%)	4 (12,5)
Estancia hospitalaria; días, promedio (rango)	3,4 (2-6)
Reingresos, n (%)	2 (6,25)

■ TABLA 6

### Resecciones simultáneas

Tipo de cirugía	n (%)
Operación de Dixon	3 (9,37)
Operación de Hartmann	1 (3,12)
Hemicolectomía izquierda	2 (6,25)
Hemicolectomía derecha	1 (3,12)
Operación de Miles	2 (6,25)
Íleo-transverso-anastomosis	1 (3,12)
Segmentaria colostomía	1 (3,12)
Nefrectomía polar superior derecha	1 (3,12)
TOTAL	12 (37,5)

■ TABLA 7

### Datos ERP aplicado

Variable	
Retiro de SNG; horas, promedio (rango)	36 (24-48)
Retiro de sonda vesical; horas, promedio (rango)	24 (6-96)
Retiro de drenajes; horas, promedio (rango)	32 (16-72)
Inicio de deambulación; horas, promedio (rango)	16,7 (6-48)
Retiro fluidoterapia; horas, promedio (rango)	38,4 (12-96)
Adherencia al ERP, n (%)	25 (78,1)
Recuperación funcional total, n (%)	24 (75)

de programas radicaría en disminuir la respuesta neuroendocrino-fisiológica e inmunitaria al estrés de la cirugía, lo que facilitaría alcanzar de manera más rápida el estado funcional o de base de cada paciente en el posoperatorio<sup>18,29</sup>. En los últimos años han aparecido múltiples trabajos referentes a la aplicación de estos programas en cirugía hepática, sea por vía abierta o laparoscópica, y comparaciones entre ambas. La mayoría de los programas difieren entre sí, aunque coinciden en varios puntos, casi todos incorporados en el que nosotros utilizamos. La sinergia de estos elementos es la que lograría el éxito de los programas<sup>23</sup>. La mayoría de los trabajos coinciden en afirmar que el uso de un ERP disminuye la estancia hospitalaria, lo que se traduce en una disminución de los costos por paciente<sup>15,17</sup>. Page y col.<sup>30</sup>, en un estudio realizado en los Estados Unidos sobre resecciones hepáticas dentro de un ERP, refieren una disminución del 41% de los gastos inherentes a estudios complementarios y un 22% en gastos referidos a tratamientos médicos. Por otra parte, algunos autores refieren que una disminución de las complicaciones sería otra de las ventajas<sup>18</sup>.

Nosotros empleamos un programa con 15 puntos (14 dentro del cuadro asociado a medidas anti-trombóticas); entre ellos se encuentra lo que Lillemoe y col. consideran pilares fundamentales para el éxito del programa: una adecuada explicación y compromiso del paciente asociado al inicio temprano de la alimentación, adecuada reposición hídrica, disminuir el uso de analgesia narcótica y deambulación temprana<sup>29</sup>. De lo expresado por estos y otros autores<sup>19</sup> y sobre la base de nuestra observación, creemos que la información al paciente y su compromiso y el de su entorno familiar son fundamentales.

La adherencia de los pacientes a nuestro protocolo fue del 78,1%, tal como lo expresamos anteriormente, aunque el inicio de la alimentación temprana ha sido el punto que más les ha costado a los enfermos. La recuperación total al momento del alta fue del 75%; el manejo del dolor una vez otorgada el alta del paciente continúa siendo el punto más destacado para superar en coincidencia con otros autores<sup>4</sup>.

En nuestra serie hubo solo un 12,5% de hepatectomías mayores, un porcentaje inferior al publicado en otras series<sup>16</sup>; es probable que una de las explicaciones de este bajo porcentaje se deba a que la mayoría de nuestros pacientes fueron operados por metástasis de origen colorrectal donde, de ser posible, nos inclinamos a realizar resecciones limitadas o económicas. Se efectuaron resecciones simultáneas en 12 pacientes, 11 de ellas por cáncer colorrectal, y en 7 se efectuaron anastomosis primarias manuales en 2 planos, las que no presentaron complicaciones, y son pacientes que hemos incorporado también a un ERP de cirugía colónica que estamos desarrollando. No hemos encontrado informes donde se expresen datos con respecto al uso de la cirugía simultánea dentro de un ERP aplicado a hepatectomías, pero nosotros utilizamos habitualmen-

te las resecciones hepáticas simultáneas<sup>31</sup>. En otro sentido, en nuestra serie y coincidiendo con Connor y col.<sup>15</sup> que refieren 6,7% de rehepatectomías, el porcentaje de estas fue de 6,25%. En un trabajo previo anterior a la aplicación de un ERP, nuestro porcentaje de rehepatectomías por MTSCCR fue del 15,3%; es probable que –a medida que pasan los años– el número de pacientes que ingresan en un programa de otra resección aumente y sería lógico esperar lo mismo en nuestra experiencia entro de este programa<sup>32</sup>.

Cuatro pacientes presentaron complicaciones en el posoperatorio (12,5%), todas tipo 1 de la clasificación de Dindo-Clavien, y consistieron en su mayoría en colecciones de pared, 2 de las cuales requirieron reingresar, antibioticoterapia intravenosa y curaciones diarias y ambas estuvieron asociadas a resecciones simultáneas de colon con anastomosis primarias. En la bibliografía se informa una morbilidad que oscila entre el 12 y el 50%. Wang y col.<sup>17</sup>, en un metanálisis donde se evaluó la aplicación de ERP en estudios clínicos aleatorizados, informaron un porcentaje de complicaciones del 14,9%. Day y col.<sup>14</sup>, en un trabajo comparativo con el manejo tradicional, refieren alrededor de 12% en un ERP y 16% en los pacientes con manejo habitual, sin que esta diferencia tenga significancia. Es importante destacar con respecto a ese trabajo es que fue realizado básicamente en pacientes oncológicos y que el 75 y 79%, respectivamente, habían recibido neoadyuvancia; en cambio, 27 pacientes de nuestra serie fueron pacientes oncológicos.

Connor y col.<sup>15</sup> comunican 26,6% de complicaciones en 128 resecciones hepáticas dentro de un ERP, de las cuales solo 16% fueron inherentes a la cirugía; las restantes fueron de índole médica tales como arritmias, hipertensión arterial, etc., que no se tuvieron en cuenta en nuestra serie. Estos autores, por otra parte, efectuaron un 50% de hepatectomías mayores, de igual manera que Savikko y col.<sup>16</sup>, que informan 37 % de complicaciones en su serie donde el 47,8% fueron hepatectomías mayores. Dasari y col.<sup>21</sup> refieren similares índices de complicaciones entre el manejo tradicional y el de un ERP, pero manifiestan que las complicaciones del grupo tradicional fueron más complejas que las del ERP. Creemos que el porcentaje de complicaciones de nuestra serie es bajo respecto de otros, no como consecuencia de la aplicación de un ERP sino de un bajo porcentaje de hepatectomías mayores; la mayoría de las series registra un porcentaje mayor de complicaciones en hepatectomías mayores cuando se las compara con otras menores de manera separada. Si bien hay autores que refieren una disminución del número de complicaciones o de su gravedad, nos inclinamos a pensar –coincidiendo con otros autores<sup>(21, 33-38)</sup>– que la implementación de un ERP no disminuye la morbilidad de las hepatectomías.

La estancia hospitalaria tuvo una media de 3,4 días, esto coincide con la mayoría de los datos publicados en diferentes series<sup>15,16, 33, 38, 39</sup> y en la compara-

ción de nuestra serie inicial<sup>24</sup>. Aunque algunos autores refieren que no hubo diferencias cuando compararon la estancia hospitalaria de un ERP con el manejo habitual<sup>21</sup>, la mayoría de las publicaciones informan una disminución de alrededor del 50%, mientras que otros refieren una disminución de 2,07 días en comparación con el manejo habitual. En nuestra serie reingresaron 2 pacientes (6,25%); en cambio, algunos autores refieren un porcentaje de reingreso de 3%<sup>(16)</sup>, 4%<sup>39</sup> y otros de 9%<sup>(14)</sup>, pero cuando sumamos los 5 días que utilizaron por reingreso estos enfermos, la cuenta de la estancia hospitalaria arrojó una media de 3,6 días, lo que sigue confirmando que, a pesar de los reingresos, la estancia hospitalaria de un ERP sigue siendo menor que la del manejo clásico. Estos resultados tienen una traducción en cuanto a los costos hospitalarios, haciendo que la aplicación de un ERP a cirugía hepática traiga aparejados beneficios desde ese punto de vista.

En los últimos años, cierto número de trabajos ha comparado dentro de programas de recuperación rápida las hepatectomías abiertas con las que se realizan por vía laparoscópica aduciendo que el abordaje mínimamente invasivo es fundamental en la recuperación de estos pacientes. Savikko y col.<sup>16</sup> no han encontrado diferencias entre ambas, como tampoco encontraron diferencias cuando se compararon hepatectomías mayores y menores. Wang y col.<sup>17</sup>, en su metanálisis, concluyen de la misma manera un estudio cooperativo que no pudo ser finalizado con respecto a la realización de

seccionectomía lateral izquierda comparando ambas técnicas<sup>19</sup>. Igualmente concluyen que no existen diferencias entre ambas vías de abordaje en coincidencia con otros autores<sup>22</sup>. En un trabajo aún en desarrollo que estamos realizando con un centro de España para comparar la vía laparoscópica versus abierta dentro del actual ERP, no hemos encontrado diferencias hasta el momento en lo que se refiere a estancia hospitalaria o complicaciones. Las diferencias han radicado en una deambulación más temprana en el grupo de cirugía abierta al igual que un tiempo operatorio más corto con la técnica abierta; por otra parte, la técnica laparoscópica tuvo un mejor control del dolor a la hora del alta cuando se la comparó con la técnica abierta, logrando de esta manera una mejor recuperación total.

Consideramos que un ERP en cirugía hepática debe ser instaurado en centros que se dediquen a este tipo de cirugía para disminuir los costos, puesto que –según nuestra experiencia y basados en el trabajo anterior<sup>24</sup>– consideramos que la única gran ventaja de un ERP es la disminución de la estancia hospitalaria y que, si bien aún está en desarrollo, probablemente la vía de abordaje no ofrezca diferencias que beneficien a una o a otra.

Concluimos que el protocolo de recuperación rápida posoperatoria puede aplicarse en resecciones hepáticas de diversa complejidad, logrando altos niveles de adherencia y aceptable morbilidad.

## ■ ENGLISH VERSION

### Introduction

Since Kehlet et al. implemented an accelerated rehabilitation program in patients undergoing colorectal surgery in the 1990s<sup>1</sup>, the development of this type of fast-track or enhanced recovery after surgery (ERAS) programs has been exponentially increasing and its use has expanded to surgeries of other organs<sup>2-13</sup>.

The goal and success is to rapidly return a patient to his or her baseline function<sup>14</sup>. Most of the programs implemented have the advantage of reducing length of hospital stay<sup>15-17</sup> and some authors have reported decrease in the rate of complications<sup>18</sup>.

Liver resections have not been excluded from this trend and there are more reports about the use of these programs, confirming the advantages obtained in surgeries of other organs<sup>19-23</sup>.

In 2015, we cautiously started the experience of implementing an ERAS program adapted to the reality of our public hospitals. We started with resections of colorectal liver metastases and published our initial experience<sup>24</sup>. The results obtained encouraged us to expand the implementation of such protocol. The aim of

this report is to communicate the results obtained so far in open liver resections.

### Material and methods

We conducted a descriptive, observational and retrospective analysis of patients undergoing open liver resection as part of an enhanced recovery program (ERP) in public and private practice. All the surgeries were performed by the same surgeon.

The program is the same as the one that was previously published (Table 1) and was developed considering the recommendations of the ERAS Society<sup>22</sup> with the greatest level of evidence, adapted to the reality of our public hospitals. The procedures were performed using the open approach. Major liver resection was defined as resection of three or more Couinaud's segments. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections established by the International Hepato Pancreato Biliary Association was used<sup>25</sup>. Complications were categorized using the Clavien-Dindo classification<sup>26</sup>. The 50-50 criteria<sup>27</sup> was used in case



of liver failure and bile leakage was defined using the International Study Group for liver surgery (ISGLS) classification<sup>28</sup>. Parenchymal resections were performed using the Kelly clamp crushing technique.

In all the patients, intrathecal morphine or epidural catheters were used for analgesia control, and central venous pressure (CVP) and mean blood pressure (MBP) were measured. Prophylaxis for venous thromboembolism was indicated in all the cases.

Demographic data, liver resections, morbidity, mortality and length of hospital stay were analyzed, as well as the information about the program used. The adherence to the protocol was evaluated with a yes/no check-list. Full recovery was also evaluated (Table 2). We recorded those patients undergoing simultaneous surgeries and the characteristics of these procedures. Readmissions were defined as the need for admitting patients to the hospital ward or intensive care unit. Mortality was defined as that occurring within 90 days after surgery. Continuous variables were expressed as medians and range and categorical variables as numbers and percentages.

## Results

Between February 2015 and December 2018, 30 patients undergoing 32 liver resections were included in an ERP. Demographic data are shown in Table 3.

Body mass index (BMI) was  $> 18 \text{ kg/m}^2$  in all the patients, mean preoperative albumin was 3.2 d/dL,

prothrombin time was 91% and mean preoperative hemoglobin was 12.4 g/dL.

Most of the liver resections were indicated due to colorectal liver metastases (Table 4). One patient with a history of liver resection due to hepatocellular carcinoma underwent resection of the granuloma and a repeat resection of a colorectal liver metastasis.

Six patients required blood transfusions; bleeding was  $< 600 \text{ mL}$  in 26 resections and between 600 and 1000 mL in the rest. Major liver resections were performed in 12.5% of the patients. Table 5 shows the data corresponding to liver resections. There were no deaths in this group.

Twelve patients underwent simultaneous resections; 11 corresponded to colorectal resections, two-layer hand-sewn primary anastomosis was performed in seven patients, salvage surgery after excision of colorectal cancer in two patients and one recurrence in an ileotransverse anastomosis and one lesion just below a colostomy which corresponded to a large granuloma. Table 6 describes the simultaneous resections.

■ TABLE 1

### Enhanced recovery program used

<b>Preoperative care</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients and caregivers should receive dedicated information about the procedure and become involved in the application of the program</li> <li>Normal meal the night before surgery Carbohydrate-rich drinks are recommended until two hours before surgery Bowel preparation is not indicated in case of simultaneous colon surgery</li> </ul>
<b>Intraoperative care</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Maintenance of patients in a state of near-zero fluid balance</li> <li>Avoidance of drains</li> <li>If nasogastric tube is used, it should be removed by the end of surgery</li> <li>Epidural catheter or intrathecal morphine</li> </ul>
<b>Postoperative care</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Intravenous fluid discontinuation within the first 48 hours</li> <li>Liquid diet within the first 24 hours</li> <li>Normal food within the first 48 hours</li> <li>Urinary catheter removal within the first 24 hours</li> <li>Early postoperative mobilization (less than 24 hours)</li> <li>Analgesia within the first 24 hours with diclofenac 75 mg bid and opiates</li> <li>Analgesia after 48 hours with diclofenac 75 mg bid. Rescue analgesia</li> <li>Routine vomiting prophylaxis</li> </ul>

■ TABLE 2

### Criteria used for full functional recovery

<ul style="list-style-type: none"> <li>Pain management with oral analgesics</li> <li>Avoidance of intravenous fluids</li> <li>Returning to preoperative functional walking capacity</li> <li>Solid food intake</li> <li>Normal or declining bilirubin levels</li> </ul>
---

■ TABLE 3

### Demographic data

Variable	
Males (%)	18 (56.25)
Age; years, mean (range)	57.7 (28-79)
Tobacco use, n(%)	6
Alcohol intake, n(%)	2
BMI; kg/m <sup>2</sup> , mean (range)	25.5 (22-32)
ASA grade 2, n (%)	14 (43.75)
ASA grade 3, n (%)	18 (56.25)

■ TABLE 4

### Causes and indications for liver resections

Type of cancer	
Colorectal cancer metastasis	21
Breast cancer metastasis	1
Hepatocellular carcinoma	2
Hydatidosis	2
Gallbladder cancer	2
Hemangioma	1
Granuloma	1
Neuroendocrine tumor	1
Metastatic sarcoma	1
TOTAL	32

Intrathecal morphine was used in 29 patients (90.6%) and epidural catheters in three (9.4%).

Two patients required nasogastric tube due to abundant gastric content for 24 and 48 hours, respectively. Drainages were placed in 17 patients (53.12%). Table 7 describes the data concerning the ERP implemented.

## Discussion

Enhanced recovery programs started about 30 years ago, but it was not until the last decade that these programs became more popular and are applied to major surgeries involving different organs. Central

to the concept of ERP is reduction of the typical physiologic neuroendocrine and immune stress response to surgery, which would help rapidly return a patient to his or her baseline function in the postoperative period<sup>18,29</sup>. Over the past years, many studies have reported the implementation of these programs in open or laparoscopic liver surgery, and compared the outcomes between both approaches. Although most of the programs differ from each other, they share many aspects, and almost all of them have been incorporated in our program. The key to success consists in synergy of the program phases<sup>23</sup>. Most programs reduce length of hospital stay which, in turn, decreases hospital costs per patient<sup>15,17</sup>. In a study performed in the United States on ERP after liver resection, Page et al.<sup>30</sup> reported that the implementation of the program was associated with a 41% decrease in complementary tests costs and a 22% reduction in medical supply costs. Other authors reported a decrease in complications as another advantage of the program<sup>18</sup>.

We used a 15-item program (14 within the framework associated with prophylaxis of venous thromboembolism), including what Lillemoe et al. considered to be key pillars for the success of the program: adequate patient engagement and education associated with early postoperative feeding, goal-directed fluid therapy, nonnarcotic analgesia, and early ambulation<sup>29</sup>. Based on our observations and on the reports of many authors<sup>19</sup>, we believe that patient and caregiver education and engagement are essential to enhancing patient recovery.

Patients' adherence to our protocol was 78.1%; yet, early postoperative feeding was the most difficult goal to achieve. Full recovery on discharge was achieved by 75% of the patients; pain control once the patient is discharged continues to be the most important point to overcome in coincidence with other authors<sup>4</sup>.

There were only 12.5% of major liver resections in our series, a percentage lower than the one published in other series<sup>16</sup>; probably, this may be due to the fact that most of our patients were operated for colorectal metastases in which we prefer to perform limited resections. Twelve patients underwent simultaneous resections; 11 corresponded to colorectal resections, and two-layer hand-sewn primary anastomoses were performed in seven patients without complications; these patients were incorporated to an ERP after colorectal surgery that we are developing. We have not found any studies with information about simultaneous surgery in the setting of an ERP after liver resections, but we are used to performing simultaneous liver resections<sup>31</sup>. Our percentage of repeat liver resections was 6.25%, in coincidence with Connor et al.<sup>15</sup> who reported an incidence of 6.7%. Before the implementation of an ERP, our percentage of repeat liver resection due to colorectal liver metastasis was 15.3%; probably, the number of patients incorporated to the program will increase in future years<sup>32</sup>.

■ TABLE 5

### Liver resections

Variable	Values
Major liver resection, n (%)	4 (12.5)
Intraoperative ultrasound, n (%)	26 (81.25)
Simultaneous resections n (%)	12 (37.5)
Repeat liver resection n (%)	2 (6.25)
Pringle maneuver n (%)	15 (46.8)
Blood transfusion n (%)	6 (18.75)
Operative time; minutes, mean (range)	132(60-220)
Complications n (%)	4 (12.5)
Clavien-Dindo grade I n (%)	4 (12.5)
Length of hospital stay; days, mean (range)	3.4 (2-6)
Readmissions n (%)	2 (6.25)

■ TABLE 6

### Simultaneous resections

Type of surgery	n (%)
Dixon's procedure	3 (9.37)
Hartmann's procedure	1 (3.12)
Left hemicolectomy	2 (6.25)
Right hemicolectomy	1 (3.12)
Miles' operation	2 (6.25)
Ileotransverse anastomosis	1 (3.12)
Colostomy	1 (3.12)
Right upper pole nephrectomy	1 (3.12)
TOTAL	12 (37.5)

■ TABLE 7

### Data about the enhanced recovery program implemented

Variable	
Nasogastric tube removal; hours, mean (range)	36 (24-48)
Urinary catheter removal; hours, mean (range)	24 (6-96)
Drain removal; hours, mean (range)	32 (16-72)
Mobilization; hours, mean (range)	16,7 (6-48)
Intravenous fluid discontinuation ; hours, mean (range)	38,4 (12-96)
Adherence to ERP, n (%)	25 (78,1)
Full functional recovery, n (%)	24 (75)

Clavien-Dindo grade 1 complications occurred in four patients (12.5%) and consisted of wall collections requiring readmission, intravenous antibiotics and daily wound care in two cases associated with simultaneous colon resection with primary anastomoses. The rate of complications in the published literature ranges between 12 and 50%. In a meta-analysis evaluating the implementation of ERP in randomized clinical trials, Wan et al.<sup>17</sup> reported an incidence of complication of 14.9%. Day et al.<sup>14</sup> compared patients treated with a traditional pathway versus those with ERP pathways and found non-significant differences (12% vs. 16%, respectively). It is important to emphasize that this study was basically carried out on cancer patients and that 75 and 79%, respectively, had received neoadjuvant treatment, while 27 patients in our series had malignancies.

Connor et al.<sup>15</sup> reported that among 26.6% of complications in 128 liver resections within an ERP, 16% were related to surgery and the rest were due to medical conditions as arrhythmias or hypertension, that were not considered in our series. These authors performed major liver resections in 50% of the cases. In the series published by Savikko et al.<sup>16</sup>, of 47.8% of major liver resections, the rate of complications was 37%. Dasari et al.<sup>21</sup> found no differences in the development of complications between traditional and ERP pathways; yet, severe complications were less common in the ERP group. We believe that the percentage of complications in our study is low compared to other series, not as a consequence of the implementation of an ERP but because of a low percentage of major liver resections. The percentage of complications is higher in those series with major liver resections. Although some authors have reported fewer or less severe complications associated with an ERP, we are inclined to agree with other authors<sup>21, 33-38</sup> that the implementation of an ERP does not reduce the complications associated with liver resections.

Mean length of hospital stay was 3.4 days, similar to most publications<sup>15,16, 33, 38, 39</sup> and to our initial series<sup>24</sup>. Although some authors did not find differences in length of hospital stay between ERP and traditional pathways<sup>21</sup>, most publications reported a decrease of

about 50% with ERP pathways, while others reported a reduction of 2.07 days. In our series, two patients (6.25%) were readmitted, compared to the 3%<sup>16</sup>, 4%<sup>39</sup> and 9%<sup>4</sup> reported by other authors. Yet, when we add the 5 days patients stayed at hospital due to readmission, mean total length of hospital stay was 3.6 days, confirming that, despite rehospitalizations, length of hospital stay is shorter in ERP pathways. These results are reflected in a reduction of hospital costs associated with the implementation of an ERP after liver surgery.

Over the past few years, many studies comparing open versus laparoscopic liver surgeries as part of an ERP suggested that the minimally invasive approach is essential for the recovery of these patients. Savikko et al.<sup>16</sup> did not find differences between both approaches or while comparing major with minor liver resections. In a meta-analysis<sup>17</sup>, Wang et al. reached the same conclusion, while another study comparing open versus laparoscopic left lateral hepatic sectionectomy was not able to reach a conclusion because it was stopped prematurely<sup>19</sup>. Yet, there were no significant differences between both approaches in coincidence with other authors<sup>22</sup>. We are conducting a study with a center in Spain to compare laparoscopic versus open surgery within the present ERP. So far, we have found no differences in terms of length of hospital stay or complications. The differences have been earlier ambulation and shorter surgery duration in the open surgery group; on the other hand, the laparoscopic approach showed improved pain control at discharge with better full recovery.

We believe that an ERP in liver surgery should be implemented in centers dedicated to this type of surgery in order to reduce costs, since according to our experience and based on our previous publication<sup>24</sup>, the greatest advantage of an ERP is the reduction in the length of hospital stay. Although this pathway is still under development, the surgical approach may not provide differences.

We conclude that the ERP can be implemented in liver resections of different levels of complexity, with high levels of adherence and acceptable morbidity.

## Referencias bibliográficas | References

1. Kehelet H, Morgensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg.* 1999; 86:227-30.
2. Zhuang C-I, Yen X-Z, Zhang X-D, Cheng B-C, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care after colorectal surgery. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rect.* 2013; 56:667-78.
3. Eskicioglu C, Forbes SS, Aarts M, 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; 13:2321-29.
4. 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.
5. 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 in pancreaticoduodenectomies. *World J Surg.* 2013; 37:1909-18.
6. Varadhan K, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo D. 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. Patrón-Uriburu J, Tanoni B, Ruiz H, Cillo M, Bugallo F, Tyrrel C y col. Protocolo ERAS en cirugía colónica laparoscópica: evaluación de una serie inicial. *Rev Argent Cirug.* 2015; 107:63-71.
8. Müller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N. A fast-track program reduces and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology.* 2009; 136:842-47.



9. Seclova Z, Dytrych P, Marvan J, et al. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (Clinical trials Gov identifier no: NCT00123456). *Clin Nutr.* 2009; 28:618-24.
10. Gatt M, Anderson A, Reddy B, Hayward-Sampson P, Trin I, McFie J. Randomized Clinical Trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. *Br J Surg.* 2005; 92:2354-62.
11. Lv L, Shao Y, Zhpo 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; 27:1549-54.
12. Anderson A, McNaught C, McFie 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.
13. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, Van Laarhoven C. Fast-track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011.
14. Day RW, Cleeland CS, Wang X-S, Fielder S, Calhoun J, et al. Patient-reported outcomes accurately measure the value of an enhanced recovery program in liver surgery." *J Am Coll Surg* 2015, 2218(6): 1023-30
15. 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.
16. Savikko J, Ilmakunnas M, Makisal H, Nordin A, Isoniemi H. Enhanced recovery protocol after liver resection. *Br J Surg.* 2015; 102:1526-32.
17. Wang C, Zheng G, Zhang W, Zhang F, Lv S, et al. Enhanced recovery after surgery programs for liver resection: a Meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* DOI 10.1007/s11605-017-3369-y.
18. Page A, Ejaz A, Spolverato G, Zavadsky T, Grant M, et al. Enhanced recovery after surgery protocols for open hepatectomy – Physiology, immunomodulation and implementation. *J Gastrointest Surg.* 2015,19:387-99 DOI 10.1007/s11605-014-2712-0.
19. Wong-Lun-Hing EM, van Dam RM, van Breukelen GJP, Tanis PJ, Ratti F, et al. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic left lateral sectionectomy within an enhanced recovery after surgery programme (ORANGE II study). *Br J Surg.* 2017; 104:526-35.
20. Wong-Lun-Hing EM, van Dam RM, Heijnen LA, Busch ORC, Terkivatan T, et al. Is current perioperative practice in hepatic surgery based on Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) principles?. *World J Surg.* 2014; 38:1127-40.
21. Dasari BV, Rahman R, Khan S, Bennett D, Hodson J, et al. Safety and feasibility of an enhanced recover pathway after a liver resection: prospective cohort study. *HPB.* 2015; 17:700-06.
22. Melloul E, Hubner M, Scott M, Snowden C, Prentis J. et al. Guidelines for perioperative care for liver surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS) society Recommendations. *World J Surg.* 2016 DOI 10.1007/s00268-016-3700-1.
23. Brustia R, Slim K, Scatton O. Enhanced Recovery after hepatic surgery. *J ViscSurg.* 2018. doi.org/10.1016/j.jvisc-surg.2018.10.007.
24. Nari G, Molina L, Gil F, Viotto L, Layun J y col. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) en resecciones hepáticas abiertas por metástasis de origen colorrectal. Experiencia inicial. *Rev Argent Cirug.* 2016; 108:9-13.
25. Strasberg SM, Phillips C. Use and dissemination of the Brisbane 2000 nomenclature of liver anatomy and resections. *Ann Surg.* 2013; 257:377-82.
26. 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.
27. Balzan S, Belghitti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, et al. The 50/50 criteria on postoperative day 5. *Ann Surg.* 2005; 242:824-29.
28. Koch M, Garden J Padbury R, Rahbari N, Adam R, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International study group od liver surgery. *Surgery.* 2011; 149:680-8.
29. Lillemoe HA, Aloia TA. Enhanced Recovery After Surgery: Hepatobiliary. *Surg Clin N Am.* 2018 doi.org/10.1016/j.suc.2018.07.011.
30. Page AJ, Gani F, Crowley KT, Lee KH, Grant MC, et al. Patient outcomes and provider perceptions following implementation of a standardized perioperative care pathway for open liver resection. *Br J Surg.* 2016; 103:564-71.
31. Nari G, López-Ben S, Mariot D, Albiol M, Góngora Ortega J y col. Metástasis hepáticas sincrónicas de cáncer colorrectal. ¿Resección simultánea o diferida? *Cir Cir.* 2018; 86:528-33.
32. Nari G, Mariot D, Góngora Ortega J, Lopex-Ben S, Albiol M y col. Resultados a corto y largo plazo de las rehepatectomías como parte del tratamiento multimodal de las metástasis de origen colorrectal. Un estudio bi-institucional. *Cir Cir.* 2018; 86:347-52.
33. Van Dam RM, Hendy PO, Coolsen M, Bemelmans M, Lassen K, et al. Initial experience with a multimodal enhanced recovery programme in patients undergoing liver resection. *Br J Surg.* 2008; 95:969-75.
34. Hendry PO, van Dam RM, Bukkems S, McKeown D, Parks R, et al. Randomized clinical trial of laxatives and oral nutrition supplements within an enhanced recovery after surgery protocol following liver resection. *Br J Surg.* 2010; 97:1198-206.
35. Koea J, Young Y, Gunn K. Fast track liver resection: the effect of a comprehensive care package and analgesia with single dose intratecal morphine with gabapentin or continuous epidural analgesia. *HPB Surg.* 2009:271986.
36. Stoot J, van Dam RM, Busch O, van Hillegersberg R, De Boer M, et al. The effect of a multimodal fast-track programme on outcomes in laparoscopic liver surgery: a multicentre pilot study. *HPB* 2009; 11:140-44.
37. Dunne Df, Yip VS, Jones R, McChesney E, Lythgoe D, et al. Enhanced recovery in the resection of colorectal liver metastases. *J Surg Oncol.* 2014; 110:197-202.
38. Lin D-X, Li X, Ye Q-W, Lin F, Li L-L, et al. Implementation of a fast-track clinical pathway decreases postoperative length of stay and hospital charges for liver resection. *Cell Biochem Biophys.* 2011; 61:413-9.
39. Jones C, Kelliher L, Dickinson M, Riga A, Worthington T, et al. Randomized clinical trial on enhanced versus standard care following open liver resection. *Br J Surg.* 2013; 100:1015-24.